

Aus der Medizinischen Tierklinik
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

**EINSATZ VON MENBUTON UND DEXAMETHASON-21-ISONICOTINAT
ZUR STOFFWECHSEL- UND LEISTUNGSSTABILISIERUNG
BEI MILCHKÜHEN POST PARTUM**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Yasmin Diepenbruck
aus Barcelona

Leipzig, 2010

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Prof. Dr. Arwid Dauschies

Betreuer: apl. Prof. Dr. habil. Manfred Fürll

Gutachter: apl. Prof. Dr. habil. Manfred Fürll, Medizinische Tierklinik,
Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

Prof. Dr. Rolf Mansfeld, Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und
Bestandsbetreuung, Veterinärmedizinische Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Prof. Dr. Axel Wehrend, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und
Andrologie, Veterinärmedizinische Fakultät der
Justus-Liebig-Universität Giessen

Tag der Verteidigung: 26.01.2010

Dedicado a mi querido padre

Dr. ing. José-Maria Texido Munné

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	3
2.1	Menbuton	3
2.1.1	Eigenschaften	3
2.1.2	Pharmakologische Wirkungsweise	3
2.1.3	Klinische Wirksamkeit beim Rind	5
2.1.4	Verträglichkeit und Nebenerscheinungen	7
2.2	Glukokortikoide	8
2.2.1	Allgemeine Eigenschaften und Wirkungen der Glukokortikoide	8
2.2.2	Eigenschaften und Wirkung von Dexamethason-21-isonicotinat	12
2.2.2.1	Eigenschaften	12
2.2.2.2	Pharmakologische Wirkungsweisen	13
2.2.2.3	Verträglichkeit und Nebenerscheinungen	13
2.3	Verhalten ausgewählter Stoffwechselfparameter der Milchkuh im peripartalen Zeitraum und deren Beeinflussung durch Glukokortikoide	14
2.3.1	Freie Fettsäuren	14
2.3.2	β -Hydroxybutyrat	17
2.3.3	Bilirubin	19
2.3.4	Cholesterol	21
2.3.5	Creatinkinase	24
2.3.6	Aspartat-Aminotransferase	25

2.3.7	Glutamatdehydrogenase	27
2.3.8	Harnstoff	28
2.3.9	Totalprotein	29
2.3.10	Albumin	31
2.3.11	Calcium	32
2.3.12	Anorganisches Phosphat	34
2.3.13	Chlorid	35
2.3.14	Natrium	36
2.3.15	Kalium	38
2.3.16	Eisen	39
2.4	Laktationsleistung	
	und ihre Beeinflussung durch Glukokortikoide	40
2.4.1	Allgemeines zur Laktationsleistung	40
2.4.2	Beeinflussung der Laktationsleistung durch Glukokortikoide	43
2.5	Auswirkungen einer negativen Energiebilanz	
	auf die Fruchtbarkeit	44
3	Tiere, Material und Methoden	48
3.1	Tiere, Haltung und Fütterung	48
3.2	Versuchsanordnung	49
3.3	Untersuchung und Probenentnahme	49
3.4	Labordiagnostische Blutuntersuchungen	52
3.5	Biostatistische Auswertung	53

4	Ergebnisse	54
4.1	Ergebnisse der labordiagnostischen Blutuntersuchung	54
4.1.1	Freie Fettsäuren	54
4.1.2	β-Hydroxybutyrat	55
4.1.3	Bilirubin	56
4.1.4	Cholesterol	57
4.1.5	Creatinkinase	59
4.1.6	Aspartat-Aminotransferase	60
4.1.7	Glutamat-Dehydrogenase	61
4.1.8	Harnstoff	62
4.1.9	Totalprotein	63
4.1.10	Albumin	64
4.1.11	Calcium	65
4.1.12	Anorganisches Phosphat	66
4.1.13	Chlorid	67
4.1.14	Natrium	68
4.1.15	Kalium	69
4.1.16	Eisen	70
4.2	Milchleistung	71
4.2.1	Einsatzleistung	71
4.2.2	100-Tage-Leistung	72
4.2.3	Fettkonzentration der Milch	73
4.2.4	Proteinkonzentration der Milch	73
4.3	Morbidität	74
4.4	Rastzeit	75

5	Diskussion	76
5.1	Labordiagnostische Blutuntersuchung	76
5.1.1	Freie Fettsäuren	76
5.1.2	β-Hydroxybutyrat	78
5.1.3	Bilirubin	79
5.1.4	Cholesterol	80
5.1.5	Creatinkinase	81
5.1.6	Aspartat-Aminotransferase	82
5.1.7	Glutamat-Dehydrogenase	83
5.1.8	Harnstoff	83
5.1.9	Totalprotein	84
5.1.10	Albumin	85
5.1.11	Calcium	86
5.1.12	Anorganisches Phosphat	87
5.1.13	Chlorid	87
5.1.14	Natrium	88
5.1.15	Kalium	89
5.1.16	Eisen	89
5.2	Laktationsleistung	90
5.2.1	Einsatzleistung	90
5.2.2	100-Tage-Leistung	90
5.2.3	Fettkonzentration der Milch	91
5.2.4	Proteinkonzentration der Milch	91
5.3	Morbidität	92
5.4	Rastzeit	93

5.6	Schlussfolgerungen	94
6	Zusammenfassung	95
7	Summary	97
8	Literaturverzeichnis	99
9	Anhang	133
9.1	Freie Fettsäuren	133
9.2	β-Hydroxybutyrat	134
9.3	Bilirubin	135
9.4	Cholesterol	136
9.5	Creatinkinase	137
9.6	Aspartat-Aminotransferase	138
9.7	Glutamat-Dehydrogenase	139
9.8	Harnstoff	140
9.9	Totalprotein	141
9.10	Albumin	142
9.11	Calcium	143
9.12	Anorganisches Phosphat	144
9.13	Chlorid	145
9.14	Natrium	146
9.15	Kalium	147
9.16	Eisen	148
10	Danksagung	149

Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ASAT	Aspartat-Aminotransferase
ATP	Adenosintriphosphat
a.p.	ante partum
AUC	area under the curve
BCS	Body Condition Scoring
BHB	β -Hydroxybutyrat
Ca	Calcium
CK	Creatinkinase
Cl	Chlorid
CoA	CoenzymA
CRH	Corticotropin Releasing Hormon
DNS	Desoxyribonukleinsäure
Dexa-21-iso	Dexamethason-21-isonicotinat
Fa.	Firma
FFS	freie Fettsäuren
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
HF	Holstein-Friesian
K	Kalium
kg	Kilogramm
LD	Letale Dosis

LH	Luteinisierendes Hormon
Menbu	Menbuton
mg	Milligramm
Na	Natrium
NNR	Nebennierenrinde
o.b.B.	ohne besonderen Befund
P	Irrtumswahrscheinlichkeit
p	Partus
p.p.	post partum
3.p.p.	dritter Tag post partum
Pi	anorganisches Phosphat
r	Korrelationskoeffizient
Tab.	Tabelle
u.	und
z. B.	zum Beispiel
zw.	zwischen

1 Einleitung

Der peripartale Zeitraum der Milchkuh stellt die Basis für eine hohe Laktationsleistung und eine erfolgreiche weitere Zuchtnutzung dar. Der Übergang von der Gravidität in die Laktation ist für den Organismus eine außerordentliche Belastung, vor allem für den Mineral- und Energiestoffwechsel (BAUMGARTNER 1979, BUTLER u. ELROD 1992, FLEISCHER et al. 2001, FLACHOWSKY 2004). Im letzten Drittel der Trächtigkeit wächst die Frucht exponentiell heran, die Laktogenese setzt ein, das Kalb wird geboren und die Galaktopoese beginnt: dem Stoffwechsel der Kuh wird in kürzester Zeit eine maximale Reaktionsfähigkeit auf die wechselnden Bedürfnisse abverlangt. Diese funktionelle Anpassung von Organen kann, im Verhältnis zum gestiegenen Bedarf, zeitlich verzögert erfolgen und dadurch zu metabolischen Engpässen führen (DIRKSEN et al. 1984, FÜRLL 2002c). Zudem wird das Futteraufnahmevermögen dem Energiebedarf der Milchleistung in der Früh-laktation nicht gerecht, so dass eine negative Energiebilanz vorprogrammiert ist (VILLA-GOOY et al. 1988, BUTLER u. ELROD 1992). Je nach Ausmaß und Dauer sind Fruchtbarkeitsprobleme, eine höhere Erkrankungsgefahr und kürzere Nutzungsdauer die Folgen (MARTENS 2007). Überdies hat die Erhöhung der Produktionsfähigkeit der Kühe zur Intensivierung der Digestion geführt und damit zu einer verringerten Belastbarkeit des Verdauungstraktes (DRACKLEY 2002, TSURUTA et al. 2005).

Aus diesen Gründen gewinnen diese Interaktionen im peripartalen Zeitraum insbesondere bei Kühen mit durch züchterische Maßnahmen gesteigertem Leistungspotential trotz Bemühungen um eine optimale Haltung und Fütterung als Wegbereiter für sogenannte „production diseases“ zunehmend an Bedeutung (BAUMGARTNER 1979, DIRKSEN et al. 1984, FLEISCHER et al. 2001). Primäre Gastrointestinalerkrankungen, beispielsweise Diarrhöen und sekundäre Indigestionen, wie bei Störungen des Metabolismus verschiedener Genese, haben eine äußerst negative Auswirkung auf den Energiehaushalt und damit auch auf das Allgemeinbefinden. Somit können sie schon in kurzer Zeit einen erheblichen Leistungsabfall zur Folge haben, zumal eine Verdauungsstörung meist mit einer verminderten Futteraufnahme bis hin zur Anorexie verbunden ist, was wiederum die Verdauungstätigkeit noch weiter reduziert. Oftmals verläuft die

Stoffwechselentgleisung subklinisch, die Erkrankung geht unbehandelt meist in die Chronizität über und kann dann mit einer Intoxikation verbunden sein (DIRKSEN et al. 1997).

Zu den Stoffwechselerkrankungen gehören Kohlenhydrat-Fett-Stoffwechselstörungen (z.B. Ketose), akute Mineralstoffwechselstörungen wie hypokalzämische Gebärpause sowie chronische Mineralstoffwechselstörungen wie demineralisierende Osteopathien, Spurenelementunterversorgung, Leberparenchymschäden, Vitaminmangelsituationen und Intoxikationen mit z. Bsp. Aflatoxinen (SEIDEL u. EHRENTAUT 1975) .

Einmalige Glukokortikoidverabreichungen im peripartalen Zeitraum haben bei Milchkühen stoffwechselstabilisierende Effekte gezeigt, ohne negative Auswirkungen auf die Laktationsleistung und die Immunantwort zu haben (FÜRLI u. LEIDEL 2002, WITTEK 2002, SCHÄFER et al. 2002, FÜRLI u. JÄCKEL 2005, WITTEK et al. 2005).

Es ist bekannt, dass Menbuton die Darmfunktion sowie die Galle- und Darmdrüsensekretion stimuliert sowie leistungsfördernd wirkt (HAERTWIG 1972). Es liegen noch keine Untersuchungen über die prophylaktische Applikation von Menbuton im postpartalen Zeitraum bei Milchkühen vor.

Zielsetzung:

Bisher wurden zur Verbesserung der Stoffwechsellaage im peripartalen Zeitraum Glukokortikoide eingesetzt. Es stellt sich die Frage, ob Menbuton als Roborans eine Alternative darstellt oder in Kombination die Wirkung des Glukokortikoids optimiert und eine Verbesserung des Stoffwechsels erreicht werden kann.

Hierzu wurden beide Präparate einzeln und zusammen verabreicht und der Effekt auf Milchleistung, Fruchtbarkeit und Morbidität geprüft und die Beeinflussung stoffwechselrelevanter klinisch-chemischer Parameter im Gruppenvergleich untersucht.

2 Literaturübersicht

2.1 Menbuton

2.1.1 Eigenschaften

Genabilsäure ist ein weißes, geruch- und geschmackloses Pulver, welches in Wasser wenig, in alkalischen Lösungen dagegen sehr gut löslich ist. Chemisch handelt es sich um Diäthanolamin-Salze der 4/4-Methoxynaphthalen-(1)-4-Oxobuttersäure (Genabilsäure). Als Präparat namens Ido-Genabil® waren sie lange Zeit als 10%ige Lösung in der Veterinärmedizin einsetzbar.

Auf gleicher Basis besteht das Präparat Genabil®, dessen Wirkstoff Menbuton mit einem Molekulargewicht von 258,28 die 1-Methoxy-4-Naphthoyl-Propionsäure darstellt (LASSEN u. LUND 1962). Dieses Präparat ist auch für Rinder zugelassen. Die Wartezeit beträgt für essbare Gewebe 2 Tage, für Milch 1 Tag (BOEHRINGER 1998).

2.1.2 Pharmakologische Wirkungsweise

Bei pharmakodynamischen Untersuchungen zur Analyse von Resorption und Verteilung nach intravenöser, intramuskulärer und oraler Applikation von 20 mg Menbuton pro kg Körpergewicht bei neun Schweinen stellte sich heraus, dass bei intramuskulärer wie auch oraler Verabreichung nach zwei bzw. drei Stunden ein beinahe gleiches Konzentrationsmaximum im Blut gemessen werden konnte.

Nach intramuskulärer Applikation liegt die AUC bei 85%, bei intravenöser und oraler Anwendung bei 72% (FERROSAN 1962).

Die Halbwertszeit verläuft biphasisch und beläuft sich bei intravenöser Verabreichung in der Zeitspanne von ein bis fünf Stunden post applicationem auf 342 Minuten, in der Zeitspanne von fünf bis 10 Stunden auf 78 Minuten (FERROSAN 1968). Nach intramuskulärer Verabreichung beträgt sie 300 Minuten beziehungsweise 78 Minuten, nach einer Darreichung per os 366 Minuten beziehungsweise 78 Minuten. Die Ergebnisse zeigen, dass bei allen Applikationsarten der Metabolismus von Menbuton grundsätzlich der Gleiche ist.

Menbuton wird auch bei oraler Gabe schnell und annähernd vollständig resorbiert und nach Metabolisierung hauptsächlich über den Harn ausgeschieden, wie sich bei

Untersuchungen an einer Kuh, der mehrmals per os und auch intravenös C14 markiertes Menbuton verabreicht wurde, herausstellte (FERROSAN 1968).

Laborversuche an Ziegen ergaben eine Verdopplung der Gallensekretion in physiologischer Zusammensetzung während zwei bis drei Stunden. Die Absonderung des Pankreassaftes stieg für zwei Stunden um das Fünffache an. Die Ausscheidung von Trypsin stieg sogar noch höher an (JOSEF 1965). Die Messung erfolgte nach intravenöser Injektion von 20 mg/kg Menbuton. Von der injizierten Menge Methoxynaphtalenoxobuttersäure wurde 5-10 % mit der Galle wieder ausgeschieden.

Bei etwa zwei kg schweren, fistulierten Ferkeln wurde nach einer Applikation von 10 mg Menbuton pro kg Körpergewicht eine Steigerung der Gallensekretion über zwei bis drei Stunden um das Zweifache verzeichnet, wie auch einen Anstieg von Pankreassaft über zwei bis drei Stunden um das Zwei- bis Dreifache (FERROSAN 1962).

LE PROVOST (1966) beschreibt neben einer Erhöhung der Gallensekretion um 200 % und der Pankreassekretion um 200 bis 500 % auch eine Steigerung der Trypsin- und Pepsinsekretion in direktem Verhältnis dazu an.

An einem Hund wiesen IMMELMAN et al. (1975) in mehreren Versuchsreihen eine Verdopplung der Galleflussrate, eine erhöhte Bilirubin-, Chlor-, Natrium-, und Kalium-Exkretion und eine Anhebung der Osmolarität um etwa 100 % nach.

Eine zweifache Erhöhung des Gallen- und ein fünffacher Anstieg des Pankreassaftflusses innerhalb zwei bis drei Stunden und ein entsprechend vermehrtes Ausscheiden von Inhaltsstoffen bewirkte eine intravenöse Applikation von 30 mg Menbuton pro kg Körpergewicht bei drei fistulierten Ziegen (LASSEN u. LUND 1962). Der Effekt ist mit der Anregung des Parasympathikus vergleichbar, allerdings bewirkt er weder einen Blutdruck- oder Herzfrequenzabfall, noch eine Pupillenreaktion. Begründet wird die Wirkung von Menbuton auf eine direkte Einflussnahme auf die Drüsensekretion des Gastro-Intestinal-Traktes. Ähnliche pharmakologische Eigenschaften des Menbuton beschreibt auch BOEHRINGER (1998). Der Wirkstoff beeinflusst den Darm nicht parasympathikomimetisch. Selbst in stark erhöhten Dosen bewirkt er weder eine Änderung der Pulsfrequenz noch eine Senkung des Blutdrucks, da die sekretionsfördernden Eigenschaften auf einer spezifischen Anregung der Drüsen beruht. Eine Verabreichung von Menbuton in den vorgeschriebenen Dosen bewirkt eine Verdoppelung der Absonderung von Galle mit

Inhaltsstoffen und verfünffacht die Absonderung normalen Pankreassaftes sowie von Pepsin.

BÖECK (1972) untersuchte die Dosisabhängigkeit der Menbuton-Verabreichung an fünf fistulierten Kühen. Bereits bei 10 mg Menbuton/kg Körpergewicht ist ein Anstieg der Gallefeststoffausscheidung festzustellen. Bei doppelter Dosierung (20 mg/kg) kann diese weiter erhöht werden, jedoch bewirkt eine nochmalige Dosissteigerung (40 mg/kg) keine noch höhere Gallenflussrate.

Ferner wurde die Dosisabhängigkeit von Menbuton an 10 fistulierten Bullen zwischen 400 und 600 kg Körpermasse untersucht. Dabei applizierte man den Wirkstoff in unterschiedlichen Dosierungen (3 g, 5 g, 10 g, 11 g) intravenös. Wenn zuvor die enterohepatischen Zirkulation regressiv war, bewirkte die Verabreichung eine Gallenflussteigerung. Daraus lässt sich schließen, dass Menbuton eine choleretische Wirkung aufweist, unter der Voraussetzung, dass die Leber zur Galleproduktion noch fähig ist. Somit kann dieses Organ vor der Akkumulation toxischer Produkte bewahrt werden (SYMONDS 1982).

2.1.3 Klinische Wirksamkeit beim Rind

In mehreren Fallberichten über die Wirkung von Menbuton nennt DAUWALDER (1963) eine schnellere Besserung der Fresslust, der Rumination sowie auch einen positiven Effekt auf die Pansenflora.

FLÜCKINGER et al. (1963) beschreiben die Applikation von Menbuton (Dosis 25 bis 35 mg/kg KM) an 59 Rindern, die an Indigestionen inklusive Fremdkörperperitonitis, Indigestionen post partum sowie post infectionem und an Intoxikationen erkrankt waren. Eine erfolgreiche Therapie wurde bei 36 Rindern verzeichnet, bei neun Rindern trat keine Genesung ein. Zudem wird auf die gute und schnelle Wirksamkeit des Präparates hingewiesen. Das Wiederkauen und die Fresslust setzten innerhalb 24 bis 36 Stunden ein.

JOSEF (1965) untersuchte Menbuton in der Dosis von 3 bis 9 mg/kg als Therapeutikum bei Indigestionen an 58 Rindern und verabreichte es zum Teil mehrmals. Es wird ein sehr guter Effekt bei Verdauungsstörungen infolge verdorbenem Futter bei 21 Rindern genannt und die Milchleistung erlangte sehr rasch den ursprünglichen Stand.

MILIC et al. (1968) verabreichten Menbuton Rindern und Schweinen mit Indigestionen. Bei 16 Mastrindern war die Therapie erfolgreich. In akuten Fällen genügte eine einzige Applikation, in chronischen waren mehrmalige Verabreichungen notwendig. Auch bei etwa 100 Kühen mit unterschiedlichen Verdauungsstörungen einschließlich Ketosen erzielte man bei alleiniger Gabe oder zusammen mit einem Glukokortikoid wie auch Glucose einen raschen Behandlungserfolg.

LE PROVOST (1968) berichtet über den Einsatz von Menbuton (Laboratories Willows Francis Ltd.) zur Therapie von gastrointestinalen und hepatischen Beeinträchtigungen aller Art bei Schweinen und Rindern in Frankreich und Dänemark. Nach nur einer Injektion mit 20-30 mg/kg wurde bei ca. 600 Tieren innerhalb 48 Stunden eine Genesung erzielt. Die Genabilsäure zeigte einen sehr positiven Effekt auf den Appetit und die Stoffwechselmechanismen. Bei Fällen mit stoffwechselbedingter Ketose war die alleinige Verwendung des Präparates für die Genesung ausreichend. Bei Studien zur Feststellung der Wirkung des Medikamentes auf die Milchproduktion wurde bei 32 von 41 laktierenden Kühen eine deutliche Steigerung der Milchleistung nach zwei Injektionen im Abstand von 48 Stunden beobachtet. Sehr gute Resultate wurden auch bei der Verwendung der Genabilsäure als Begleittherapie zur klassischen Behandlung bei der Weidetetanie erzielt.

HAERTWIG (1972) beschreibt gute Therapieresultate mit Menbuton bei 100 Rindern mit Indigestionen, Hepatosen und Enteritiden. Die Rekonvaleszenz wurde vor allem bei begleitender Gabe zur üblichen Therapie verkürzt und die Leistung rasch wieder angehoben.

WINKLER (1978) berichtet über 15 Rinder mit primären und 21 Rinder mit sekundären Indigestionen, also 36 Fälle, von denen 32 mit ein- oder zweimaliger Gabe von Menbuton erfolgreich therapiert wurden. BAUR (1978) sammelte Erfahrungsberichte anderer Tierärzte über den Einsatz von Menbuton bei unterschiedlichen Tierarten im Zeitraum von 10 Jahren. Bei Rindern hat das Präparat bei vielen Indikationen, wie diverse Verdauungsstörungen, Kolik, Enteritis, Ketose, Gebärpause, Metritis, Mastitis und Intoxikationen, bei Rindern, alleine oder in Kombination mit anderen Medikamenten, gute Heilungserfolge erzielt.

BOEHRINGER (1998) beschreibt Menbuton als wirksames Digestivum und Choleretikum. Bei den gesamten klinischen Beobachtungen konnte man nach der

Behandlung mit diesem Präparat eine weitaus schnellere Einstellung der zu erwartenden Milchleistung feststellen.

HELLWIG (1999) empfiehlt Menbuton zur Behandlung von Verdauungsstörungen, da es sich als sehr effektiv zur Steigerung der Sekretion von Pankreas, Magen und Gallenflüssigkeit erweist, und eine damit erhöhte Verfügbarkeit essentieller Verdauungsenzyme ermöglicht. Seinen Erfahrungen zufolge normalisiert es bei Wiederkäuern rasch eine gestörte Verdauung und führt auch zu einem Anstieg des Futteraufnahmevermögens.

2.1.4 Verträglichkeit und Nebenerscheinungen

DAUWALDER (1963) bevorzugt von allen Applikationswegen des Menbutons die langsame intravenöse Verabreichung. Um eine verzögerte Anflutung zu bewirken, empfiehlt er eine intramuskuläre Gabe. Die Verabreichung des Präparates an trächtigen Kühen wird als risikolos angesehen.

Über Unruhe und andere Erscheinungen berichtet JOSEF (1965) nach intravenöser Gabe von Menbuton. Nach paravenöser Injektion sind bis zu faustgroße, schmerzhaft vergrößerte Umfangsvermehrungen festzustellen, die jedoch zu keinen nachwirkenden Komplikationen führen. Keine lokalen Reaktionen sind nach intramuskulärer Verabreichung zu beobachten. Durch die vermehrte Gallensekretion färbt sich der Kot der behandelten Tiere häufig dunkel. Es fällt auch eine Kotverdickung im Anschluss an Menbuton-Applikationen bei einem Drittel der behandelten Kühe auf. Seinen Beobachtungen zufolge sollte man Tieren mit bestehender Obstipation das Präparat aus diesem Grund nicht verabreichen, allerdings wirkt es sich bei Tieren mit Durchfall durchaus günstig aus. Nach Applikation von Menbuton an trächtigen Tieren, auch in der Hochträchtigkeit, traten keinerlei Störungen auf.

FLÜCKINGER (1963) bezeichnet Menbuton, in den therapeutischen Dosen angewandt, als ungiftig, da die LD 50 am Versuchstier 400 mg/kg beträgt, was dem Hundertfachen der therapeutisch angewandten Dosen entspricht.

WINKLER (1967) konnte keine Nebenwirkungen bei intramuskulärem oder subkutanem Einsatz von Menbuton erkennen. Er stellte keine Kontraindikationen fest, wie beispielsweise Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Allerdings sollte man, um Reizerscheinungen zu vermeiden, nicht mehr als 25ml lokal applizieren.

Als gut verträglich beschreibt HAERTWIG (1972) den Einsatz von Menbuton in der tierärztlichen Praxis. Die allgemeine wie auch lokale Verträglichkeit bei tiefer intramuskulärer Applikation wird als gut bezeichnet. Selbst Dosen von 50ml pro Injektion provozierten keine Nebenwirkungen. Nur in einzelnen Fällen wurden Kolikerscheinungen beobachtet, die möglicherweise auf Stauungen der verstärkt sezernierenden Galle begründet waren.

HENDERSON (1998) überprüfte bei gesunden Rindern die Verträglichkeit von intravenös verabreichtem Menbuton und konnte nach den Applikationen bei einigen Tieren geringe Unruhe bemerken, welche etwa fünf bis zehn Minuten anhielt.

Der Hersteller BOEHRINGER (1998) hat bei der Anwendung von Menbuton keine Nebenwirkungen beobachten können. Allerdings werden in einzelnen Fällen vermehrter Speichel- und Tränenfluss beschrieben sowie vorübergehende Reaktionen wie Kaubewegungen, Husten, Schweissausbruch, Unruheerscheinungen und Muskelzittern bei zu schneller intravenöser Injektion. Häufig ist nach der Behandlung eine gesteigerte Magen-Darm-Tätigkeit sowie Absetzen von Harn und dunkel gefärbtem Kot zu bemerken, welches auf die erhöhte Gallensekretion zurückzuführen ist. Zudem wird angegeben, das Präparat nicht mit calciumhaltigen Lösungen, Procain, Penicillin wie auch injizierbaren Vitamin-B-Komplex-Präparaten zu mischen. Menbuton wird als praktisch untoxisch angesehen, da in Tierversuchen die letale Dosis bei intravenöser Gabe bei 50- bis 100facher therapeutischer Dosierung lag.

2.2 Glukokortikoide

2.2.1 Allgemeine Eigenschaften und Wirkungen der Glukokortikoide

Kortikosteroide sind biochemisch gesehen Steroidhormone mit 21 Kohlenstoff-Atomen. Der hauptsächliche Entstehungsort der endogenen Glukokortikoide ist die Zona fasciculata der Nebennieren. Aus Cholesterol werden dort, nach Abspaltung eines Kohlenstoff-Bruchstücks aus der Seitenkette, die Zwischenprodukte Pregnenolon, Progesteron, 17a, 21-Dihydroxyprogesteron, 17a-Hydroxyprogesteron und letztlich die wirksamen Stoffe Cortisol (Hydrokortison) und Kortison gebildet. Sie werden nicht gespeichert sondern gleich in die Blutbahn abgegeben (OETTEL 1996). Bei Abnahme der Konzentration an freiem Cortisol produzieren die Neurone des

Hypothalamus das Corticotropin Releasing Hormon (CRH), das über die portalen Gefäße in die Adenohypophyse gelangt und dort eine episodische Freisetzung von Adrenokortikotropen Hormon (ACTH) in das Blut bewirkt. Dieses wiederum stimuliert in der Nebennierenrinde die Synthese von Glukokortikoiden, welche aus diesem Grund nicht kontinuierlich sondern ebenfalls episodisch stattfindet (WUTTKE 1995). Die im Plasma vorübergehend auftretenden Schübe erhöhter Hormonkonzentration sind für diese Art der Sekretion typisch und wiederholen sich in unregelmäßigen Zeitintervallen (DÖCKE u. KEMPER 1994).

Kortikosteroide lassen sich je nach ihrer dominierenden Wirkungsweise in Mineralokortikoide und Glukokortikoide unterteilen. Mineralokortikoide, wie das Aldosteron, regeln hauptsächlich den Elektrolyt- und Wasserhaushalt, während Glukokortikoide vor allem den Glucose-, Protein- und Calciumstoffwechsel beeinflussen und zudem antiinflammatorische, immunsuppressive, antiexsudative, antiallergische und antitoxische Eigenschaften aufweisen (OETTEL 1996).

Der Effekt des Cortisols wird hervorgerufen, indem es an einen zytoplasmatischen Glukokortikoid-Rezeptor bindet. Diese intrazellulären Rezeptoren sind Teil eines Proteinkomplexes. Durch die Bindung des Steroids lösen sich diese aus dem Komplex und gelangen in den Zellkern, wo sie mit spezifischen DNS-Sequenzen der regulatorischen Region beeinflussbarer Gene interagieren. Die Folge ist, je nach Gen, eine Aktivierung oder Hemmung der Transkription. Stimuliert wird die Synthese kataboler Enzyme und hemmender Proteine wie beispielsweise des Lipokortins, das die Phospholipase A2 und damit die Synthese von Prostaglandinen, Thromboxanen und Leukotrienen hemmt (BAMBERGER et al. 1996).

Die Transkription der Gene vieler Zytokine (z.B. Interleukine, Tumor Necrosis Factor, Interferon gamma), des Kortikotropin-Releasing-Hormons (wichtig im negativen Feedback-Mechanismus des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Regelkreises) und verschiedener Enzyme (z.B. Kollagenasen) wird dagegen gehemmt (OETTEL 1996).

Aufgrund dieses Reaktionsablaufs treten die typischen glukokortikoiden Effekte und die damit zusammenhängenden Wirkungen erst nach einer Latenzzeit auf und bleiben über das Verschwinden des Glukokortikoids aus der Blutbahn hinaus bestehen, solange sich im Zellkern noch Rezeptor-Glukokortikoid-Komplexe befinden. Die Wirkungsdauer der Glukokortikoide hängt somit nicht von ihrer

Konzentration im Blut ab, sondern von der Persistenz und Sättigung der Rezeptoren im Zellkern der Zellen (UNGEMACH 1992).

Mehrere Autoren beschreiben einen sogenannten „short-loop-feedback“-Mechanismus, der mittels einer Downregulation der Glukokortikoid-Rezeptoren die Zellen vor einer zu lang anhaltenden Wirkung des Cortisols bewahrt (OAKLEY u. CIDLOWSKI 1993, DERIJK u. BERKENBOSCH 1994).

Stress und ein circadianer Rhythmus beeinflussen ebenfalls die Glukokortikoid-Konzentration im Blut (DÖCKE u. KEMPER 1994). HEUSER (1995) beschreibt eine Schwächung des Glukokortikoid-Feedbacks bei juvenilen Tieren unter Stressbedingungen, während der circadiane Rhythmus die episodische Sekretion von CRH, ACTH und Glukokortikoiden überlagert (THUN u. SCHWARTZ-PORSCHKE 1994). THUN (1987) beobachtete beim Rind einen deutlich ausgeprägten circadianen Rhythmus, der die episodische Glukokortikoid-Sekretion überlagert.

Die höchsten Konzentrationen lagen zwischen 03:00 und 05:00 Uhr und zwischen 17:00 und 20:00 Uhr. SMITH et al. (1973) wie auch die Autoren CALLOW und PARKER (1969), GUIDRY et al. (1976) und GOFF et al. (1989) berichten über einen starken Anstieg der Glukokortikoidkonzentration bei Kühen an Tagen um den Partus.

Glukokortikoide nehmen Einfluss auf die Entzündungs- und Immunreaktion, den Wasser- und Elektrolythaushalt und sie transkribieren Enzyme, die auf den Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel direkt einwirken.

Auf den Proteinstoffwechsel wirken die Glukokortikoide katabol, indem sie Enzyme wie die Tyrosin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase oder Arginin-Succinatlyase aktivieren und die periphere Proteinsynthese hemmen. Dadurch stellt sich eine negative Stickstoffbilanz ein. Bei Jungtieren führt dies zur Wachstumshemmung (THUN u. SCHWARTZ-PORSCHKE 1994).

Weiterhin wird auf verschiedenen Wegen einen Anstieg der Blutglucosekonzentration bewirkt, beispielsweise durch Glukoneogenese aus Aminosäuren, welche durch den Abbau von Eiweißen freigesetzt werden, oder durch verminderten Einbau von Glucose in Fettzellen. Bei Rindern und Schafen wird ein indirekter antilipolytischer Effekt beschrieben (FÜRLL 2002a). Im Gegensatz zu anderen Tierarten bewirken Glukokortikoide bei diesen Tieren weder eine Anregung der Lipolyse noch eine Hemmung der Lipogenese und somit auch keinen Anstieg der freien Fettsäuren (FÜRLL et al. 1993).

Die Effekte der Glukokortikoide werden nicht nur über die Glukokortikoid-Rezeptoren vermittelt, sondern auch über Mineralokortikoid-Rezeptoren. Bezüglich des Wasser- und Elektrolythaushaltes kommt es durch die Aktivierung der Mineralokortikoid-Rezeptoren zur Aktivitätssteigerung von Natrium-Kanälen und somit zur Steigerung der Natriumretention. In den Nierentubuli führt es ebenfalls zur erhöhten Rückresorption von Natrium, zur vermehrten Kaliumexkretion sowie zur Diurese (GORMLEY et al. 2003). Glukokortikoide können die Vasopressin-Expression hemmen und so die glomeruläre Filtration erhöhen (GELEY et al. 1996). Sie wird ebenso durch Stimulation der Angiotensin-Gentranskription sowie der Angiotensin-Rezeptor-Expression gesteigert. Zudem fördern sie die Wirkung des atrialnatriuretischen Peptids, welches einen gegensätzlichen Effekt zu Angiotensin hat. Weiterhin wird die Calciumresorption im Darm vermindert und die renal-tubuläre Exkretion von Calcium gesteigert. Gleichzeitig findet eine erhöhte Phosphatclearance statt. Die Osteoblasten werden in ihrer Aktivität gehemmt, die Osteoklasten dagegen stimuliert (KÖBBERLING u. ROTENBERGER 1993).

Glukokortikoide weisen eine ausgeprägte antiinflammatorische Wirkung auf, durch die es zu einer Unterdrückung der Symptome akuter und chronischer, immunogener und nicht immunogener Entzündungen kommt. Sie haben einen schnell einsetzenden membranstabilisierenden Effekt, der sich auf praktisch alle biologischen Membranen erstreckt. Dadurch wird beispielsweise die Degranulation und Freisetzung von Entzündungsmediatoren verhindert und ferner die Kapillarpermeabilität und damit exsudative Prozesse herabgesetzt. Weiterhin werden die Cyclooxygenase und damit die Prostaglandinsynthese gehemmt. Zudem blockieren sie mit einer Latenz von einigen Stunden die Arachidonsäurekaskade. Durch den frühen Eingriff in die Arachidonsäurekaskade wird nicht nur die Bildung von Prostaglandinen, sondern auch von Leukotrienen unterdrückt. Darüber hinaus verzögern sie durch ihre antiproliferative Wirkung über die Hemmung mesenchymaler Prozesse die Wundheilung (GRIFFIN 1989, OETTEL 1996).

Die Verminderung der Immunabwehr und auch die Förderung der Leberverfettung ist selbst bei 3 wöchiger Gabe von Glukokortikoiden widerlegt worden (VAN DER MEER 2001, FÜRLI et al. 2002). SCHÄFER et al. (2002) sowie WITTEK et al. (2005) erhielten ähnliche Ergebnisse nach einer Dexamethason - und Dexamethason-

dinatriumphosphat - Applikation bei Kühen am Tag der Kalbung. Es waren keine negativen Effekte auf die Phagozytose sowie Antikörperbildung (Anti-Lipid-A-AK) feststellbar. Die Phagozytose-Intensität wie auch der prozentuale Phagozytose-Anteil stiegen sogar zum Teil signifikant an. Die Krankheitsinzidenz wurde ebenfalls nicht negativ beeinflusst.

2.2.2 Eigenschaften und Wirkung von Dexamethason-21-isonicotinat

2.2.2.1 Eigenschaften

Die Synthese von Glukokortikoiden mit einem Fluoratom an C₉ hat nicht nur zur Erhöhung der Affinität zum Glukokortikoid-Rezeptor und somit zu Verbindungen mit ausgeprägter entzündungshemmender Wirkung und minimaler Natriumretention geführt, sondern auch zur Verlangsamung des Metabolismus, was eine längere Wirkungsdauer dieser Wirkstoffe zur Folge hat (HOGGER 2003, THUN u. SCHWARTZ-PORSCHKE 1994). Dexamethason (9alpha-Fluor-16alpha-Methylprednisolon) ist solch ein fluoriertes und deshalb stark wirksames Kortikosteroid mit langer Wirkungsdauer. Es weist eine 30fach stärkere glukokortikoide Wirkung auf als Cortisol, während die mineralokortikoide Wirkung zu vernachlässigen ist. Der freie Wirkstoff ist kaum löslich, weder in Wasser noch in Alkohol. Das Präparat Voren® enthält jedoch den gut wasserlöslichen und leicht spaltbaren Wirkstoff Dexamethasonester 21-Isonicotinat, welches ein praktisch geruch- und geschmackloses, weißes bis leicht gelbliches, kristallines Pulver darstellt (ROHDEWALD et al. 1993, PLUMB 2002, UNGEMACH 2003).

Es weist ein Molekulargewicht von 392,47 auf und der Schmelzpunkt liegt bei 262 - 264°C (CAMBRIDGESOFT 2004).

2.2.2.2 Pharmakologische Wirkungsweisen

Im Plasma ist Dexamethason zu ca. 80% proteingebunden. Das freie Molekül passiert die Blut-Hirn-, die Blut-Milch- und die Plazentarschranke. Nach intramuskulärer Injektion ist die Bioverfügbarkeit fast 100%. Bei Wiederkäuern wird die maximale Plasmakonzentration nach 20 Minuten erreicht (BARTH et al. 1994, PLUMB 2002, UNGEMACH 2003).

Wie alle Glukokortikoide, wenn auch langsamer als die natürlichen Hormone, wird Dexamethason in der Leber metabolisch inaktiviert und durch Koppelung an Glukuronid und zu einem geringen Teil an Sulfat wasserlöslich gemacht. Die resultierenden Ester werden hauptsächlich renal ausgeschieden.

Die Eliminationshalbwertszeit beim Rind liegt bei 290-390 Minuten, die biologische Halbwertszeit beträgt jedoch nach einmaliger Gabe (per os, intravenös und intramuskulär) zwei bis vier Tage, gemessen an der Cortisolsuppression.

Dadurch wird unter anderem die Nebennierenrinde-Hypophysen-Achse stärker beeinflusst und es besteht Gefahr einer Nebennierenrinde-Inaktivitätsatrophie, da keine genügende Anpassung an den circadianen Rhythmus der Nebennierenrinden-Aktivität möglich ist. Aus diesem Grund sollten fluorierte Glukokortikoide nicht als Langzeittherapie verabreicht werden (UNGEMACH 2003). Allerdings widerlegen Studien von FÜRLL und FÜRLL (1997) wie auch FÜRLL (2000) die schnelle Ausprägung einer Nebennierenrindeninsuffizienz.

Für Rinder beträgt die Dosierung 0,02-0,08 mg/kg Körpergewicht, die Gabe kann intravenös oder intramuskulär verabreicht werden. Die Wartezeit beträgt 8 Tage für essbare Gewebe und 1 Tag für Milch (PLUMB 2002, UNGEMACH 2003).

2.2.2.3 Verträglichkeit und Nebenerscheinungen

Dexamethason-21-isonicotinat besitzt, wie in Abschnitt 2.2.2.1 erwähnt, praktisch keine mineralokortikoiden Nebenwirkungen. Der Antagonismus zu Vitamin D₃ führt zusammen mit der vermehrten Ausscheidung durch die Niere zu einer Erniedrigung der Konzentration von ionisiertem Kalzium im Blut. Daher ist das Osteoporoserisiko bei diesem Wirkstoff höher als bei anderen Glukokortikoiden.

Weitere mögliche unerwünschte Wirkungen umfassen alle Effekte der Glukokortikoide, wie beispielsweise verzögerte Wundheilung, Geburtsauslösung bei Wiederkäuern im letzten Drittel der Trächtigkeit, ACTH-Suppression, NNR-Inaktivitätsatrophie, Osteoporose, Arthropathie, Hautatrophie, Muskelschwund (PLUMB 2002, UNGEMACH 2003).

Als Kontraindikationen werden Diabetes mellitus, Magen-Darm-Ulzera, Osteoporose, aktive Immunisierung, akute bakterielle und virale Infektionen (außer in lebensbedrohlichen Situationen), Systemmykosen und septische Prozesse genannt

(PLUMB 2002). Glukokortikoide sollen wegen erhöhter Gefahr gastrointestinaler Ulzerationen nicht zusammen mit nichtsteroidalen Antiphlogistika verabreicht werden. Ebenfalls sind ein erhöhter Kaliumverlust durch Schleifendiuretika und Thiazide und die daraus resultierende verminderte Herzglykosidtoleranz zu beachten, sowie ein erhöhter Insulinbedarf. Zudem ist die Wirkung vermindert, wenn gleichzeitig Substanzen verabreicht werden, die Leberenzyme induzieren (UNGEMACH 2003). Wie bereits erwähnt, wurde ein immunsuppressiver Effekt nach einer einmaligen Glukokortikoidapplikation in mehreren Studien widerlegt (SCHÄFER u. FÜRLL 2002, SCHÄFER et al. 2002, WITTEK et al. 2005).

2.3 Verhalten ausgewählter Stoffwechselfparameter der Milchkuh im peripartalen Zeitraum und deren Beeinflussung durch Glukokortikoide

2.3.1 Freie Fettsäuren

Bei Energiemangel findet im Fettgewebe eine Lipolyse statt. Die so freigewordenen, nicht veresterten Fettsäuren gelangen in die Blutbahn. Sie werden zum großen Teil von der Leber aufgenommen und zu Azetyl-CoenzymA (Azetyl-CoA) umgebaut, welches mit Hilfe von Oxalazetat im Citratzyklus zur Energiegewinnung genutzt wird (STEVENS u. OLSON 1984, RUKKWAMSUK et al. 1999). Die Lipomobilisation kann eine Verfettung der Leber verursachen und gilt als erster Schritt zur Entstehung der Ketose (SCHOLZ 1990, HERDT 2000, FÜRLL 2001).

Da freie Fettsäuren sehr stark mit dem Grad der Lipomobilisation korrelieren, stellen sie einen guten Indikator für den Energiestoffwechsel dar (STEVENS u. OLSON 1984, PULLEN et al. 1989, FÜRLL et al. 1992, REIST et al. 2002).

Nach SCHRÖDER und STAUFENBIEL (2006) zeigt die Konzentration der freien Fettsäuren den Grad der Lipolyse zuverlässiger an, als die der Ketonkörper wie beispielsweise β -Hydroxybutyrat.

Die physiologische Konzentration an freien Fettsäuren im Serum bei Kühen eine Woche post partum liegt in einem Bereich von 40 bis 500 $\mu\text{mol/l}$. Der Toleranzbereich in dieser Zeit liegt bei 10 bis 620 $\mu\text{mol/l}$, danach bis 340 $\mu\text{mol/l}$ (FÜRLL 2005a).

Bedingt durch einen verstärkten Energiemangel werden die höchsten Konzentrationen an freien Fettsäuren im Blut in den ersten zwei Wochen post partum gemessen, begleitet von einem hohen Gehalt an Leberfett (FÜRLL 1989, SCHOLZ 1990, FÜRLL et al. 1992, SATO et al. 1999).

FÜRLL et al. (1994) berichten über eine maximale Konzentration der freien Fettsäuren zwei Stunden post partum. In dieser Zeit liegt die Konzentration der freien Fettsäuren bei etwa 280 $\mu\text{mol/l}$, wobei starke individuelle Schwankungen zwischen den einzelnen Kühen zu verzeichnen sind (FÜRLL et al. 1994, GIGER et al. 1997). Bis zu einem Zeitraum von 12 bis 24 Stunden post partum kommt es bei einem Teil der Kühe zur Abnahme der Konzentration an freien Fettsäuren bis zum Ausgangsniveau von etwa 170 $\mu\text{mol/l}$. Es kann jedoch auch ein Maximum der Konzentration an freien Fettsäuren bis eine Woche post partum gemessen werden, bedingt durch eine stärkere Fettmobilisation.

FÜRLL et al. (1994) beschreiben eine Relation der freien Fettsäuren und der Konzentration an anorganischem Phosphor. Phosphate entstehen bei der Umwandlung von freien Fettsäuren zu Azetyl-CoA.

Nach FÜRLL und SCHÄFER (1992) kann von einem ungestörten Umsatz der freien Fettsäuren und von einer geringen Belastung des intrahepatischen Transportsystems für Bilirubin und freien Fettsäuren ausgegangen werden, wenn sich die Konzentration beider Metabolite im Zeitraum von zwei Tagen ante partum bis einen Tag post partum gleichsinnig ändern.

Die Bestimmung der freien Fettsäuren eine Woche ante partum kann auf ein erhöhtes Risiko einer Retentio secundinarum, einer Ketose oder einer Labmagenverlagerung hinweisen (CONNER et al. 2004). Es wurden keine Korrelationen zum Auftreten von Endometritiden verzeichnet.

Verschiedene Autoren gehen von einer allgemein gesteigerten Morbidität nach der Kalbung aus, wenn ante partum eine erhöhte Konzentration der freien Fettsäuren vorgelegen hat (LEBLANC 2005, EVERTZ 2006, HÄDRICH 2007). FÜRLL (2002c) empfiehlt deshalb eine Messung der freien Fettsäuren zur Frühdiagnostik der das Fettmobilisationssyndrom begleitenden Erkrankungen. Ebenso dient dieser Parameter zur Beurteilung des Gesamtfettgehaltes der Leber, wenn auch einer Leberbiopsie eine größere Genauigkeit zugesprochen wird (SCHRÖDER u. STAUFENBIEL 2006).

Nach BAIRD und HEITZMAN (1970) beeinflusst die Verabreichung von Dexamethason an laktierende Kühe die Konzentration der freien Fettsäuren nicht, bei trockenstehenden Kühen senkt es die Konzentration in geringem Maße.

FÜRLL und FÜRLL (1998) wie auch JÄCKEL und FÜRLL (1998) berichten von einer Erniedrigung der Konzentration der freien Fettsäuren nach einer Applikation von Prednisolon oder Dexamethason.

FÜRLL et al. (1993) verabreichten Kühen, die über fünf Tage fasteten, an diesen Tagen Prednisolon mit dem Ergebnis, dass die Konzentrationen der freien Fettsäuren nur bis zur oberen Grenze des physiologischen Bereiches anstiegen, während es bei Kühen, die kein Prednisolon erhielten, zu einem starken Anstieg der freien Fettsäuren kam.

24 Stunden nach einer Prednisolongabe fanden FÜRLL und FÜRLL (1998) einen Anstieg der Glucosekonzentration mit einer reaktiv ansteigenden Insulinkonzentration. Nachfolgend wurde eine verminderte Lipolyse und somit ein Absinken der Konzentration der freien Fettsäuren beobachtet.

FÜRLL und LEIDEL (2002) stellten fest, dass die Konzentration der freien Fettsäuren bei Kühen, die am ersten Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, am dritten Tag post partum niedriger war als bei den Kontrolltieren.

WITTEK (2002) sowie WITTEK et al. (2005) berichten von einem signifikanten Abfall der Konzentration der freien Fettsäuren am dritten Tag post partum bei Kühen, denen am Tag des Partus Dexamethason-21-isonicotinat verabreicht wurde, im Gegensatz zu den unbehandelten Kühen.

FÜRLL und JÄCKEL (2005) verabreichten Kühen in der Früh-laktation am 7. und 11. Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat. Ein signifikanter Abfall der Konzentration der freien Fettsäuren im Vergleich zur Kontrollgruppe gab es nur nach einer zweiten Glukokortikoidapplikation.

Zusammenfassend ist eine hohe Konzentration der freien Fettsäuren ein Indikator für eine negative Energiebilanz. Dexamethason-21-isonicotinat hat einen senkenden Effekt auf erhöhte Konzentrationen.

2.3.2 β -Hydroxybutyrat

Ketonkörper treten aufgrund übermäßigen Abbaus von Körperfett infolge eines Energiedefizits auf. Das aus den freien Fettsäuren entstandene Azetyl-CoA kann nur mit Oxalazetat zur Energiegewinnung genutzt werden. Oxalazetat wird jedoch auch für die Laktose-Synthese benötigt. Deshalb hat der Organismus bei steigender Milchleistung weniger Oxalazetat zur Verfügung. Das aufgrund dessen nicht nutzbare Azetyl-CoA wird in Ketonkörper (β -Hydroxybutyrat, Acetacetat und Aceton) umgewandelt und kann im peripheren Energie-Metabolismus eingesetzt werden (TVEIT et al. 1992). β -Hydroxybutyrat macht ca. 81% der Gesamtketonkörper im Blut gesunder Kühe aus und wird daher als Indikator für die Energiebilanz herangezogen (FILAR 1979).

Eine erhöhte β -Hydroxybutyratkonzentration ist, unter Beachtung alimentärer Faktoren, in jeder Laktationsphase ein Indikator für klinische und subklinische Ketosen sowie für einen manifesten Energiemangel (KAUPPINEN 1983, ANDERSSON 1984, SCHOLZ 1990, FÜRLL 2002).

Eine erhöhte Konzentration an Ketonkörpern kann jedoch auch auf einen erhöhten Anteil an Buttersäure in der Silage hinweisen (FÜRLL 2005b).

Die physiologische Konzentration im Serum liegt in einen Normbereich von 0,42 bis 0,53 mmol/l und bei Frischabkalbern in einem Toleranzbereich von 0,34 bis 0,62 mmol/l (FÜRLL 2005a).

Bei einer klinischen Ketose beschreiben KREMER et al. (1993) einen Anstieg auf 4,0 bis 8,0 mmol/l. Bei intensiver Behandlung können erhöhte Ketonkörper-Konzentrationen innerhalb von 48 Stunden normalisiert werden (FÜRLL 2005b).

Laut GRÖHN et al. (1989), PAAPE et al. (1994) und HOEBEN et al. (1997) sind im peripartalen Zeitraum generell erhöhte Ketonkörperkonzentrationen zu messen, auch von Aceton und Acetacetat, die die Entstehung von postpartalen Ketosen, Infektionen und Störungen wie beispielsweise Hypokalzämie, Metritis, Retentio secundinarum und dem Fettmobilisations-Syndrom begünstigt. Vor allem bei Hochleistungsrindern ist kurz nach dem Partus ein Anstieg der β -Hydroxybutyratkonzentration zu beobachten. Bei diesen Tieren wurde peripartal eine subklinische Ketose festgestellt (HOEBEN et al. 1997). Kühe sind besonders in der

Frühlaktation anfällig für Ketosen, da sie in diesem Zeitraum in einer Energiemangelsituation sind und damit verstärkt Fett mobilisieren (ROSSOW et al. 1991, SATO et al. 1999, HERDT 2000, FÜRLL 2001, HARDARSON 2001, DRACKLEY 2002).

LOTTHAMMER et al. (1988) und DIRKSEN et al. (1997) beschreiben eine gesteigerte Konzentration an Ketonkörpern während der ersten zwei Wochen nach der Kalbung als Indiz für eine subklinische Störung des Säure-Basen-Haushaltes. In dieser Zeit sind Korrelationen zur Konzentration der freien Fettsäuren zu verzeichnen (SATO et al. 1999, SCHRÖDER u. STAUFENBIEL 2006).

Bei einer antepartalen Erhöhung der Ketonkörper wird von einer energetischen Überversorgung in der Trockenstehphase ausgegangen (HERDT 2000), wobei SCHRÖDER und STAUFENBIEL (2006) in der folgenden Laktation eine Korrelation der β -Hydroxybutyratkonzentration zum Leberfettgehalt feststellten.

Nach BUSATO et al. (2002) tritt die höchste Konzentration von β -Hydroxybutyrat eine Woche nach dem höchsten Gehalt an freien Fettsäuren auf, da das β -Hydroxybutyrat verzögert ansteigt (SCHRÖDER u. STAUFENBIEL 2006).

CITIL (1999) beschreibt ebenfalls eine Erhöhung der β -Hydroxybutyratkonzentration von 0,6 mmol/l am 5. Tag ante partum auf 1,0 mmol/l am 7. Tag post partum, während von TEUFEL (1999) in der zweiten Woche post partum eine Senkung wieder auf 0,66 mmol/l beobachtet wurde.

FÜRLL (2000) wies bei Kühen mit Fettmobilisationssyndrom oder peripartaler Leberverfettung erhöhte β -Hydroxybutyratkonzentrationen im Serum nach. Weitere Autoren beschreiben einen damit einhergehenden Anstieg der Bilirubin- (FÜRLL 1989), Glucose- und freien Fettsäurenkonzentration (KOLB 1981, GRÖHN et al. 1983, ROSSOW et al. 1991).

BAIRD und HEITZMAN (1970) berichten über einen signifikanten Abfall der β -Hydroxybutyratkonzentration nach einer Dexamethason-Gabe. FÜRLL und FÜRLL (1998) beschreiben ebenfalls eine Verminderung nach einer Prednisolon-Verabreichung über fünf Tage. Weiterhin ergaben Untersuchungen von FÜRLL et al. (1993) an Rindern, die fünf Tage lang fasteten, eine gleichbleibende, physiologische β -Hydroxybutyratkonzentration bei täglicher Prednisolon-Applikation, und eine Erhöhung bei Tieren, die kein Glukokortikoid erhielten. Ähnliche Wirkungen nach Verabreichung von Dexamethason beschreiben JÄCKEL und FÜRLL (1998). FÜRLL und LEIDEL (2002) sowie WITTEK (2002) berichten, dass die Konzentration des β -

Hydroxybutyrat bei Kühen, die am ersten Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, am dritten Tag post partum nur tendenziell niedriger war als bei den Kontrolltieren.

WITTEK et al. (2005) verabreichten Kühen am Tag des Partus Dexamethason-21-isonicotinat. Auch bei dieser Studie gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Konzentrationen des β -Hydroxybutyrat der behandelten Kühe und den der nicht behandelten Kühe.

FÜRLL und JÄCKEL (2005) verabreichten Kühen in der Früh lactation am 7. und 11. Tag nach der Kalbung Dexamethason-21-isonicotinat. Die Konzentration des β -Hydroxybutyrat blieb bei diesen Kühen wie auch bei den Tieren der Kontrollgruppe weitgehend gleich.

Zusammenfassend stellt das β -Hydroxybutyrat einen Parameter für den Energiestoffwechsel dar und weist bei Erhöhungen auf Ketosen hin. Dexamethason-21-isonicotinat kann auf eine erhöhte β -Hydroxybutyratkonzentration einen günstigen Einfluss haben.

2.3.3 Bilirubin

Bilirubin entsteht hauptsächlich aus dem Abbau von Hämoglobin, aber auch von Myoglobin, Zytochromen und Katalasen. Im retikuloendothelialen System wird aus dem Hämoglobin das primäre, wasserunlösliche Bilirubin gebildet. Dieses primäre Bilirubin wird reversibel an Albumin gebunden und so über den Blutstrom in die Leber gebracht. In der Leberzelle bindet es an Ligandin oder Z-Protein, konjugiert mit Glukuronsäure zum sekundären, wasserlöslichen Bilirubindiglukuronid und wird durch aktiven Transport mit der Galle in den Dünndarm ausgeschieden (KRAFT u. DÜRR 2005). Bilirubin ist somit Teil des enterohepatischen Kreislaufs.

Dementsprechend steigen die Bilirubin-Werte beispielsweise bei Hämolysen oder bei Inanitionsikterus in Folge verminderter Futteraufnahme an (NAYLOR et al. 1980, FÜRLL u. SCHÄFER 1992). Die Autoren sehen die Ursachen für einen Inanitionsikterus in intrahepatischen Cholestasen durch eingeeengte Gallengänge, Bilirubin- und Glucosereflux aus den Hepatozyten und fehlenden Stimuli aus dem Darm zur Gallensekretion. Desweiteren spielt die Konkurrenz zwischen Bilirubin und freien Fettsäuren um das Transportprotein Ligandin in den Hepatozyten wie auch

eine Verdrängung des Bilirubin aus der Albumin-Bindung durch die freien Fettsäuren eine Rolle. FÜRLL (1989) beobachtete bei Kühen mit Inanitionsikterus eine positive Korrelation der Bilirubinkonzentration zur Konzentration der freien Fettsäuren.

Die physiologische Konzentration von Bilirubin im Serum beim Rind liegt in einem Bereich unter 5 $\mu\text{mol/l}$ (FÜRLL u. SCHÄFER 1992, FÜRLL et al. 1993, FÜRLL 2002b). Genauere Angaben macht FÜRLL (2005) und nennt einen Normbereich von 3,8 bis 4,6 $\mu\text{mol/l}$ und einen Toleranzbereich für Frischabkalber von 3,3 bis 5,3 $\mu\text{mol/l}$.

Eine Hyperbilirubinämie bis 15 $\mu\text{mol/l}$ ist Ausdruck der hohen Konkurrenz mit freien Fettsäuren, bedingt durch gegenseitige kompetitive Hemmung der hepatozellulären Aufnahme (FÜRLL u. SCHÄFER 1992, QUALMANN et al. 1995, REHAGE 1996).

Bei Bilirubinkonzentrationen von über 15 $\mu\text{mol/l}$ wird von einer Leberschädigung ausgegangen, hervorgerufen beispielsweise durch eine Leberverfettung (FÜRLL u. SCHÄFER 1992, GEISHAUSER 1995, REHAGE et al. 1996). Dabei kommt es nach SCHÄFER et al. (1988) und WEST (1990) zu einem gleichsinnigen Anstieg der Fettinfiltration der Leber.

Bilirubin ist somit ein aussagekräftiger Parameter für das Stoffwechselgeschehen und zusammen mit anderen Parametern für die Leberdiagnostik geeignet (FÜRLL 2002b). Dieser Parameter zeigt peripartale Belastungen und kurzfristige schwere Krankheitszustände an (FÜRLL 2005b). Laut LOTTHAMMER et al. (1981) und FÜRLL (2000) lässt der Bilirubinwert eine indirekte Beurteilung der Energieversorgung zu.

Im Vergleich zu nichttragenden und nichtlaktierenden Kühen sind im peripartalen Zeitraum generell höhere Konzentrationen von Bilirubin nachgewiesen worden (WEST 1989). Im Zeitraum von der Geburt bis zwei Stunden post partum beobachteten FÜRLL et al. (1994) eine maximale Bilirubinkonzentration von durchschnittlich 4 $\mu\text{mol/l}$, die nach 12 bis 24 Stunden post partum wieder auf etwa 2 $\mu\text{mol/l}$ absank. Eine Erhöhung der Bilirubinkonzentration beschreibt FÜRLL (2000) beim Fettmobilisationssyndrom, wie auch bereits FÜRLL (1989) bei ante partum energiereich gefütterten Rindern im Zeitraum von ein bis vier Wochen post partum.

Eine gestiegene Bilirubinkonzentration und zusätzlich ein Anstieg der freien Fettsäuren wurden bei fehlender Futteraufnahme gemessen (FÜRLL 1989).

Konzentrationen bis 20 $\mu\text{mol/l}$ erachten die Autoren FÜRLL und SCHÄFER (1992) und FÜRLL (2000) als natürliche Reaktion auf einen Energiemangel und messen diesen Werten wenig pathologische Bedeutung zu.

Bei Konzentrationen über 50 $\mu\text{mol/l}$ kann man von Mikrohämolysen und zusätzlichen schädigenden Einflüssen anderer pathologischer Prozesse wie beispielsweise Mastitiden, Endometritiden und Salmonellose ausgehen (FÜRLL 2005b).

Nach der Applikation von Dexamethason beschreiben JÄCKEL und FÜRLL (1998) einen signifikanten Abfall der Bilirubinkonzentration. Bei Kühen, die fünf Tage lang fasteten, bewirkten tägliche Prednisolongaben einen geringeren Anstieg der Bilirubinkonzentration im Vergleich zu den Kühen der Kontrollgruppe (FÜRLL et al. 1993). FÜRLL und LEIDEL (2002) stellten fest, dass die Konzentration des Bilirubin bei Kühen, die am ersten Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, am dritten Tag post partum signifikant niedriger war als bei den nicht behandelten Tieren. In einer Versuchsgruppe, der am Tage des Partus Dexamethason-21-isonicotinat verabreicht wurde, fand bereits am dritten Tag post partum ein signifikanter Abfall der Bilirubinkonzentration statt. Die Kühe der Kontrollgruppe wiesen die niedrigste Konzentration erst am 14. Tag post partum auf (WITTEK et al. 2005). FÜRLL und JÄCKEL (2005) verabreichten Kühen in der Früh-laktation am 7. und 11. Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat. Die Konzentration des Bilirubins bei diesen und den nicht behandelten Tieren differierten nicht gesichert.

Zusammenfassend dient das Bilirubin zur indirekten Beurteilung des Energiestoffwechsels und des Leberstatus. Eine Verabreichung von Dexamethason-21-isonicotinat kann eine Senkung der Bilirubinkonzentration bewirken.

2.3.4 Cholesterol

Cholesterol wird in der Leber synthetisiert und ist Ausgangsstoff für eine Vielzahl an wichtigen Hormonen wie beispielsweise die Geschlechtshormone, Aldosteron, Cortisol und Cholecalciferol. Alle Zellmembranen werden mit Cholesterol als wichtigen Bestandteil aufgebaut und bei Defekten mit dessen Hilfe wiederhergestellt.

Cholesterol ist zudem der Rohstoff für den Gallensaft. Die Ausscheidung erfolgt mit der Milch und mit der Galle in den Darm. Die Konzentration im Blut wird daher von dem Laktationsstatus und der Leberfunktion beeinflusst (SOMMER 1970).

Zwar wird die Synthesefunktion der Leber unter anderem durch das Serumcholesterol widerspiegelt, doch da Darmschleimhaut, Nebennieren und Gonaden weitere Syntheseorte des Cholesterol sind, wird die Interpretation der Cholesterolkonzentration in Bezug auf Lebererkrankungen erschwert. Der Grad der Futteraufnahme sowie die Resorption aus dem Darm sind ebenso von Bedeutung (KARSAI u. SCHÄFER 1984).

Die Cholesterolkonzentration gilt als wichtiger frühdiagnostischer Parameter, vor allem am dritten Tag post partum, der wertvolle Hinweise auf zu erwartende Störungen liefern kann (KIRBACH et al. 1998). Dieser Parameter ist relevant für den hepatischen Fettstoffwechsel, allerdings darf man nicht außer Acht lassen, dass er durch Fütterung, Trächtigkeit, Alter und Jahreszeit beeinflusst wird, so dass die Interpretation die Leberfunktion betreffend umstritten ist (ZAHN 2006).

Da die Konzentration durch Leberverfettung und chronische Lebererkrankungen (FÜRLL et al. 1981, MUDRON et al. 1999) sowie durch Hungerzustände (ROSSOW u. STAUFENBIEL 1983) absinkt, ist dieser Parameter geeignet um die Energieversorgung zu beurteilen.

Als Normbereich gibt FÜRLL (2005) eine Cholesterolkonzentration im Serum von 2,0 bis 4,5 mmol/l an und einen unteren Toleranzwert bei Frischabkalbern von 1,5 mmol/l.

Als nichtphysiologische Veränderungen der Cholesterolkonzentration kommen vordergründig eine mangelnde intestinale Resorption und andere Verdauungsstörungen, akute schwere Krankheitszustände und peripartale Belastungen in Betracht (FÜRLL 2002c, 2005a). Die regelmäßige Erniedrigung der Cholesterolkonzentration bei Rindern mit Verdauungsstörungen weist darauf hin, dass Cholesterol in der Darmschleimhaut in wesentlichen Mengen vorhanden ist (JILG et al. 1988).

SEVINC et al. (1998) beschreiben bei ketotischen Kühen signifikant niedrigere Cholesterolkonzentrationen als bei nichtketotischen Tieren.

Des Weiteren hat laut FURTMAYR (1975) das Lebensalter keinen signifikanten Einfluss, während ROUSSEL et al. (1981) mit zunehmenden Alter eine physiologisch steigende Cholesterolkonzentration beschreibt.

Ein Abfall der Cholesterolkonzentration unter 1,25 mmol/l, trotz intensiver therapeutischer Bemühungen, ist als prognostisch ungünstig anzusehen (WITTEK u. FÜRLL 2000).

FÜRLL und FÜRLL (1998), VÖRÖS und KARSAI (1998) sowie CITIL (1999) beschreiben bei gesunden Kühen eine Erhöhung der Konzentration 14 Tage post partum, die bei Kühen mit Labmagenverlagerung ausblieb.

Während der Laktation sind gewisse Schwankungen der Cholesterolkonzentration als physiologisch befunden worden. ARAVE et al. (1975) sowie STÄMPFLI et al. (1981) beobachteten bei beginnender Laktation niedrige Konzentrationen, die in der Hochlaktation anstiegen und gegen Ende wieder sanken.

Mehrere Autoren verzeichneten zum Zeitpunkt der Kalbung einen deutlichen Abfall und gleich in den folgenden Tagen einen konstanten Anstieg (LOTTHAMMER et al. (1971), KAPPEL et al. (1984), KARSAI u. GAAL (1987), STAUFENBIEL (1989), TEUFEL (1999), SETZ 2000, BUSATO et al. 2002).

Eine Behandlung mit Dexamethason stimuliert die Leberfunktion und bewirkt eine signifikante Erhöhung der Cholesterolkonzentration, ein Effekt, der auf eine gesteigerte Syntheseleistung der Leber weist und bei Wiederkäuern mit einer Erhöhung der Lipoproteinkonzentration verbunden ist (JÄCKEL u. FÜRLL 1998).

FÜRLL und LEIDEL (2002) stellten fest, dass die Konzentration des Cholesterol bei Kühen, die am ersten Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, am dritten Tag post partum signifikant niedriger war als bei Kontrolltieren.

Die Cholesterolkonzentration von Kühen, denen am Tag der Abkalbung Dexamethason-21-isonicotinat verabreicht wurde, zeigte bei Untersuchungen von WITTEK et al. (2005) keinen signifikanten Unterschied zu unbehandelten Kühen. FÜRLL und JÄCKEL (2005) verabreichten Kühen in der Früh-laktation am 7. und 11. Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat. Die Konzentration des Cholesterol blieb bei diesen Kühen und den Kühen der Kontrollgruppe weitgehend gleich. Lediglich am dritten Tag nach der ersten Glukokortikoid-Gabe war die Cholesterolkonzentration bei den unbehandelten Kühen signifikant niedriger.

Zusammenfassend ist eine erniedrigte Cholesterolkonzentration ein aussagefähiger Indikator einer Energieunterversorgung. Dexamethason-21-isonicotinat kann in manchen Fällen einen Anstieg der Cholesterolkonzentration bewirken.

2.3.5 Creatinkinase

Die Creatinkinase ist hauptsächlich in Geweben mit hohem Energieumsatz wie Gehirn und Muskulatur zu finden. Dieses Enzym ist von zentraler Bedeutung für den Energietransfer der Zelle (PAYNE et al. 1993, SAKS et al. 1996).

Die Bestimmung dieses muskelspezifischen Enzyms, das nur bei Schädigung der Zellmembran aus dem Zytosol der Muskelzelle in die Blutbahn austritt (WYSS u. KADDURAH-DAOUK 2000), ist für eine eindeutige Zuordnung zur Leber oder Muskulatur bei Veränderungen der Aspartat-Aminotransferase notwendig (FÜRLL 2005b). Vor allem, um den Gesundheitsstatus des Uterus zu beurteilen, ist die Creatinkinase nach SATTLER und FÜRLL (2004) von entscheidender Bedeutung. Wenn man Gebärparesen sowie grobe Muskelverletzungen ausschließen kann, korreliert die Aktivität der Creatinkinase im Blut mit dem Schweregrad von Endometritiden (SATTLER u. FÜRLL 2004). KLEISER und FÜRLL (1998) empfehlen diesen Parameter als Teil eines Screeningverfahrens zur Früherkennung einer Disposition für die Labmagenverlagerung.

Laut FÜRLL (2005) liegt die physiologische Aktivität der Creatinkinase im Serum bei Frischabkalbern unterhalb von 200 U/l (37°C).

Eine pathologisch erhöhte Aktivität im Blut ist in verschiedenen Situationen, wie beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen (AUTEFAGE et al. 2000), Schädigungen der Blutgefäßwände (MAHMOUD u. FORD 1988), Hypokaliämien (SATTLER et al. 1998), Transporten (WARRISS et al. 1995) und anderen Stressfaktoren (NOCKELS et al. 1996), nach intramuskulären Injektionen (PYÖRÄLÄ et al. 1994, ABRAMOV et al. 1996), bei Gebärparesen (KLEISER u. FÜRLL 1998), sowie auch bei Endometritiden und Muskelschäden einschließlich des Uterus und Labmagen (FÜRLL et al. 2002a, FÜRLL 2005b) zu verzeichnen.

Bei Kühen vor der Geburt wurden von BOSTEDT (1974) Serumaktivitäten von 0 bis 12 U/l bei 25°C gemessen. Beim Partus erhöhte sich die Creatinkinase um das 2½fache, bei manchen Kühen in den ersten 12 bis 24 Stunden sogar um das 28fache. Ein Peak war 24 Stunden post partum festzustellen (BOSTEDT 1974).

Es wurden von FÜRLL et al. (2002) am dritten Tag post partum Creatinkinase-Aktivitäten von 88 bis 201 U/l (37°C) beschrieben und am siebten Tag post partum Aktivitäten von 99 bis 126 U/l (37°C). Post partum erhöhte sich nach FÜRLL, HIEBL und NAURUSCHAT (2002) die Creatinkinase-Aktivität bei klinisch gesunden Kühen auf maximal 250 U/l und sank dann innerhalb von einer Woche annähernd auf die Ausgangsaktivität vor der Kalbung wieder ab.

FÜRLL und LEIDEL (2002) stellten fest, dass die Aktivität der Creatinkinase bei Kühen, die am ersten Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, am dritten Tag post partum signifikant niedriger war als bei den unbehandelten Tieren. Gleiche Ergebnisse verzeichnete WITTEK (2002). Zusätzlich zum dritten Tag war auch am fünften Tag die Creatinkinase-Aktivität signifikant geringer. Die Ursache dafür liegt in der Stabilisierung der Zellmembranen durch das Glukokortikoid (NEUGEBAUER et al. 1995).

Zusammenfassend stellt die Creatinkinase einen muskelspezifischen Parameter dar, der bei erhöhter Aktivität durch Dexamethason-21-isonicotinat positiv beeinflusst und deutlich gesenkt wird.

2.3.6 Aspartat-Aminotransferase

Dieses Enzym kommt im Zytoplasma und in den Mitochondrien vor. Es katalysiert die Reaktion von L-Aspartat und α -Oxoglutarat, wobei Glutamat und Oxalazetat gebildet wird (SCHWARZMAIER 1984). Die höchsten Aktivitäten dieses Enzyms sind vor allem in der Leber, im Uterus und in der Herz- und Skelettmuskulatur zu messen und sind somit nicht organspezifisch (FRAHM et al. 1978, SCHUMACHER 1992, SOBIRAJ 1992, SATTler u. FÜRLL 2004). Nach SCHWARZMAIER (1984) hat ein pathologischer Zellzerfall in den genannten Geweben eine gesteigerte Aktivität der Aspartat-Aminotransferase im Serum zur Folge. Die Aktivität dieses Enzyms verändert sich vor allem bei akut-toxischen Leberschädigungen (LOTTHAMMER 1981).

Die Aspartat-Aminotransferase wird daher als muskel- und leberspezifischer Parameter angesehen, mit welchem auch indirekt der Energiehaushalt eingeschätzt werden kann (SOMMER 1969). Man kann dieses Enzym zur Diagnostik von akuten Lebererkrankungen nutzen, wenn man eine Muskelschädigung mit Hilfe der Creatinkinase ausgeschlossen hat (FÜRLL et al. 2002). Dabei kommt es zu einem frühen und deutlichen Anstieg der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität, die zwar später ansteigt als die Bilirubinkonzentration, dann jedoch länger erhöht bleibt (FÜRLL 2005b). Aufgrund dessen ist dieser Parameter besonders geeignet, um chronische Schäden der Leber zu erkennen, beispielsweise als Folge von Proteinüberschuss, Energie- oder Rohfasermangel.

Die obere physiologische Grenze der Aktivität im Serum liegt bei 69 U/l. Der obere Toleranzwert bei Frischabkalbern beträgt 80 U/l (FÜRLL 2005a).

BOSTEDT (1974b), GRÜN und HOTTENROTT (1978) sowie HOEDEMAKER et al. (2004) beschreiben während des Partus einen geringgradigen Anstieg der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität, der sich nach der Geburt noch weiter verstärkt. Im postpartalen Uterusgewebe wurde von SOBIRAJ (1992) Aktivitäten dieses Enzyms von 15 bis 20 U/mg Protein nachgewiesen, im Karunkelgewebe sogar 65 U/mg Protein. SATTLER (2001) fand erhöhte Aspartat-Aminotransferase-Aktivitäten im Zusammenhang mit einem pathologischen Uterusbefund nach der Kalbung.

KAUPPINEN (1984) und SCHÄFER et al. (1988) verzeichneten eine Laktationsdynamik der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität, welche unmittelbar nach der Kalbung und 60 bis 150 Tage post partum anstieg. Die erste Erhöhung ist durch die Uterusinvolution und dem damit verbundenen Muskelzellabbau bedingt, die zweite durch das massive Anfluten von freien Fettsäuren in den Leberzellen infolge des Energiedefizits (WEMHEUER 1987). FÜRLL (1989), WEST (1990) und OHTSUKA et al. (2001) berichten ebenfalls über ein gleichsinniges Verhalten des Enzyms und dem Grad der Fettinfiltration der Leber. FÜRLL (1989) konnte belegen, dass eine erhöhte Aktivität der Aspartat-Aminotransferase nicht zwangsläufig auf eine Leberschädigung hinweist, jedoch häufig im Zusammenhang mit Puerperalstörungen auftritt.

FÜRLL und LEIDEL (2002) sowie FÜRLL und JÄCKEL (2005) konnten nach ein- bzw. zweimaliger Verabreichung von Dexamethason-21-isonicotinat im postpartalen Zeitraum keine Veränderung der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität feststellen.

Zusammenfassend weist eine erhöhte Aktivität der Aspartat-Aminotransferase auf Leberschädigungen hin und dient zur indirekten Beurteilung des Energiestoffwechsels. Der Parameter war bisher nicht durch Gaben von Dexamethason-21-isonicotinat zu beeinflussen.

2.3.7 Glutamatdehydrogenase

Bei der Glutamatdehydrogenase handelt es sich um ein leberspezifisches Enzym, das an die Mitochondrienmembran der Hepatozyten gebunden ist (TSCHUDIE 1983, FÜRLL 1989, 1997). Am höchsten ist die Aktivität der Glutamatdehydrogenase im zentrolobulären Bereich der Leberläppchen. Dieser Bereich ist am stärksten von sekundären Leberschäden, wie beispielsweise bei Gallenstauungen und Hypoxämien, betroffen (FÜRLL 2005b). Solche Prozesse lassen die Glutamatdehydrogenase-Aktivität im Blut schnell und hochgradig ansteigen. Ein geringer Anstieg ist dagegen bei peripheren Leberschäden zu verzeichnen (FÜRLL 2005b). Einen Anstieg der Glutamatdehydrogenase-Aktivität verzeichnete WEMHEUER (1987) erst nach drei bis fünf Wochen nach der Erhöhung der Aktivität der Aspartat-Aminotransferase. Demnach sind Konzentrationserhöhungen dieses Enzyms im Serum zur Diagnose chronischer Hepatopathien aussagekräftig (LOTTHAMMER 1991). Da jedoch auch in den Nieren dieses Enzym vorzufinden ist, sind Nephropathien auszuschließen (FÜRLL et al. 2002).

Die physiologische Aktivität dieses Enzyms im Serum beträgt bis 41 U/l.

Der obere Toleranzwert bei Frischabkalbern beträgt 30 U/l (FÜRLL 2005a).

Besonders nach der Kalbung in der Früh-laktation kommt es bei subklinischen Leberschäden zu gesteigerten Glutamatdehydrogenase-Aktivitäten (LOTTHAMMER et al. 1988, GIGER et al. 1997). Von AEBERHARD et al. (2001) wurde bis zur 9. beziehungsweise 17. Woche nach der Kalbung eine Erhöhung dieser Enzymaktivität festgestellt.

FÜRLL und JÄCKEL (2005) konnten nach zweimaliger Verabreichung von Dexamethason-21-isonicotinat im postpartalen Zeitraum keine Veränderung der Glutamatdehydrogenase-Aktivität feststellen.

Zusammenfassend stellt eine erhöhte Aktivität der Glutamatdehydrogenase einen aussagefähigen Indikator für chronische Lebererkrankungen dar. Der Parameter war bisher nicht durch Verabreichungen von Dexamethason-21-isonicotinat zu beeinflussen.

2.3.8 Harnstoff

Harnstoff ist ein Endprodukt des Eiweißstoffwechsels. Es entstammt entweder dem Protein der Nahrung oder dem endogenen Abbau von körpereigenem Protein. Die Umwandlung des beim Proteinabbau entstandenen Ammoniak zu Harnstoff findet in der Leber statt. Dieser Prozess ist sehr energieaufwändig und belastet bei übermäßigem Proteinabbau den Leberstoffwechsel (SCHOLZ 1990). Der Harnstoff ist ein wichtiger Indikator für das Verhältnis zwischen Protein- und Energieversorgung der Milchkuh (LISCHER et al. 2000). Dieser Parameter ist in Kombination mit anderen Parametern auch für eine Aussage über die Calcium- und Phosphorversorgung, die Leberfunktion, das Skelettsystem und den Säuren-Basen-Haushalt geeignet (FÜRLL 2005b).

Die physiologische Konzentration im Serum liegt bei 2,5 bis 5,0 mmol/l, der Toleranzbereich bei Frischabkalbern bei 2,0 bis 6,8 mmol/l (FÜRLL 2005a).

Die Konzentration von Harnstoff im Blut wird nicht nur von der Eiweißzufuhr und dem Eiweißabbau, also der Harnstoffsynthese in der Leber, sondern auch von der Nierenfunktion beeinflusst (FÜRLL 2005b). Eine niedrige Harnstoffkonzentration kann Folge einer Proteinunterversorgung, beispielsweise aufgrund unzureichender Futteraufnahme oder einer Fettanreicherung in der Leber und der damit verbundenen verringerten Synthese, sein (ZHU et al. 2000). Eine erhöhte Harnstoffkonzentration kann wiederum auf einen Proteinüberschuss oder auf einen absoluten bzw. relativen Energiemangel infolge verstärkten Proteinabbaues weisen (SCHOLZ 1990). Bei der Interpretation sind Nierenschädigungen in Betracht zu

ziehen, da hierbei ebenfalls die Harnstoffkonzentration ansteigen kann (FÜRLL et al. 1981, KRAFT u. DÜRR 2005).

LOBER (2005) verzeichnete in Verlaufskontrollen in den Jahren 1998 – 2003 bei durchschnittlich der Hälfte der untersuchten Kühe eine Erhöhung der Harnstoffkonzentration. Erhöhte Harnstoffwerte bei Frischabkalbern weisen auf Kreislaufstörungen und Nierenerkrankungen hin, während erniedrigte Werte auf eine verminderte Futteraufnahme schließen lassen (FÜRLL 2005b). Untersuchungen von GIGER et al. (1997) zufolge sind die Harnstoffkonzentrationen im postpartalen Zeitraum allgemein recht niedrig und streuen weit. HAGMÜLLER (2002) wiederum verzeichnete zur Kalbung einen starken Abfall der Harnstoffkonzentration, welcher ab der 2. Woche nach der Geburt wieder anstieg um dann in den ersten 100 Tagen post partum konstant zu bleiben. FÜRLL (1989) verzeichnete eine Korrelation der Harnstoffkonzentration mit den Glucose-, Ketonkörper- und Bilirubinkonzentrationen im peripartalen Zeitraum.

Untersuchungen von FÜRLL et al. (1993) ergaben, dass es bei Rindern, die über fünf Tage fasteten und denen an diesen Tagen Prednisolon verabreicht wurde, zu keiner Abweichung der Harnstoffkonzentration vom Normalbereich kam, während bei den unbehandelten Tieren die Harnstoffkonzentration absank. WITTEK (2002) sowie WITTEK et al. (2005) konnten innerhalb 14 Tagen post partum keine signifikanten Unterschiede in der Harnstoffkonzentration zwischen Kühen, die am Tag der Abkalbung Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, und den unbehandelten Kühen feststellen.

Zusammenfassend dient die Harnstoffkonzentration zur Beurteilung des Proteinstoffwechsels. Eine Applikation von Dexamethason-21-isonicotinat zeigte bisher keine Beeinflussung dieses Parameters.

2.3.9 Totalprotein

Bei der Gesamtproteinkonzentration handelt es sich prinzipiell um einen fütterungsabhängigen Parameter. Im Pansen wird das Futterprotein zu Aminosäuren abgebaut und zum Teil zur mikrobiellen Proteinsynthese herangezogen. Ein weiterer Teil der Aminosäuren gelangt unverändert in den Dünndarm (SCHOLZ 1990). Daher

haben Schwankungen der Proteinkonzentration im Blut oftmals ihre Ursache in der Nahrungsaufnahme und damit in der Art und Menge der aufgenommenen Proteine. Dieser Parameter dient auch zur Beurteilung des Proteinstoffwechsels der Leber (FÜRLL et al. 1981). Chronische Hepatopathien verursachen nach TSCHUDIE (1983) und FÜRLL (1997) eine Hypoalbuminämie und eine Verschiebung des Proteinverhältnisses zugunsten der Proteine, die nicht in der Leber synthetisiert werden. Dabei ist die Bestimmung der Totalproteinkonzentration weniger für die Diagnose von Hepatopathien relevant, sondern für den Grad einer diagnostizierten Leberschädigung (KRAFT u. DÜRR 2005).

Nach FÜRLL (2005) liegt der Normbereich der Konzentration am Gesamtprotein im Serum zwischen 72 und 79 g/l. Der Toleranzbereich für Frischabkalber beträgt 68 bis 82 g/l.

Eine Erniedrigung der Gesamteiweisskonzentration unter den Normwert wird beispielsweise bei Amyloidnephrosen, chronischen Enteritiden, andere Krankheiten, die mit Eiweissverlusten einhergehen und starkem Proteinmangel im Futter verzeichnet (HOFMANN 2005, FÜRLL 2005b).

Für eine erhöhte Eiweisskonzentration kommen Entzündungsgeschehen und Proteinübersversorgung in Betracht (FÜRLL 2005b). Weiterhin spielt dieser Parameter bei Fruchtbarkeitsstörungen und bei Erkrankungen des Skelettsystems sowie der Klauen eine Rolle (FÜRLL 2002, KRAFT u. DÜRR 2005).

Physiologischerweise ist der Gehalt an Gesamtprotein im letzten Monat vor dem Partus im Vergleich zum Zeitraum nach dem Partus erniedrigt. Vor allem in den letzten drei Tagen vor der Abkalbung ist eine Erniedrigung der Gesamtprotein-Konzentration zu beobachten, welche in den ersten drei Stunden nach der Kalbung zuerst wieder steigt (VOIGT et al. 1973, FÜRLL 1989, TEUFEL 1999, CASTILLO et al. 2005), ab sechs Stunden post partum erneut abfällt und sich schließlich bis 12 Stunden nach der Kalbung wieder in den Normbereich einstellt (BENYSEK 1971).

FÜRLL et al. (1993) beschreiben eine Erhöhung der Gesamtproteinkonzentration bei Rindern, die fünf Tage lang fasteten und gleichzeitig Prednisolon erhielten. Im Vergleich dazu erhöhte sich der Gehalt bei den Tieren, die kein Glukokortikoid

erhielten, kaum. FÜRLL und LEIDEL (2002) sowie WITTEK (2002) stellten fest, dass die Konzentration des Gesamtprotein bei Kühen, die am ersten Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, am dritten Tag post partum signifikant höher war als bei der Kontrollgruppe. WITTEK et al. (2005) konnten im Verlauf von 14 Tagen post partum keine signifikanten Unterschiede in der Gesamtproteinkonzentration zwischen Kühen, die am Tag der Abkalbung Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, und den unbehandelten Kühen feststellen.

Zusammenfassend stellt das Gesamtprotein einen wichtigen Parameter für entzündliche Prozesse sowie die Leberfunktion dar. Dexamethason-21-isonicotinat kann einen positiven Effekt auf erniedrigte Gesamteiweißkonzentrationen haben.

2.3.10 Albumin

Albumin, ein wichtiges Transportprotein für Hormone, Fettsäuren und viele andere Substanzen, stellt mit 51-59 % den Hauptbestandteil der Proteine im Blut des Organismus dar (FÜRLL et al. 1981). Die Bestimmung der Albuminkonzentration lässt Aussagen über die Futteraufnahme, die Eiweißversorgung bzw. den Stickstoffstoffwechsel sowie die Leberfunktion zu (FÜRLL 2005b). Zudem ist Albumin an der Akute-Phase-Reaktion beteiligt (GALANOS et al. 1971, CONNER et al. 1989, ALSEMGEEST 1994), welche durch endogene wie auch exogene Glukokortikoide modifiziert wird (YOSHINO et al. 1993).

FÜRLL (2005) nennt für Milchrinder eine physiologische Konzentration im Serum von 33 bis 38 g/l und einen Toleranzbereich für Frischabkalber von 30 bis 39 g/l.

Hypoalbuminämien werden hauptsächlich durch Nieren- und Darmerkrankungen verursacht und treten im Zuge von Entzündungsreaktionen auf (KAYSEN 1998, CASTELLINO u. CATALIOTTI 2002, KRAFT u. DÜRR 2005, FÜRLL 2005b).

Die Albuminkonzentration ist in der Trockenstehphase stabil und steigt im Verlauf der Frühlaktation an (KIDA 2002).

FÜRLL und LEIDEL (2002) stellten fest, dass die Konzentration des Albumin bei Kühen, die am ersten Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, am dritten Tag post partum signifikant höher war als bei den Kontrolltieren.

WITTEK (2002) und WITTEK et al. (2005) konnten jedoch im Zeitraum von 14 Tagen nach der Abkalbung keine signifikanten Unterschiede in der Albuminkonzentration zwischen Kühen, die am Tag des Partus Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, und den unbehandelten Kühen feststellen. FÜRLL und JÄCKEL (2005) verabreichten Kühen in der Früh-laktation am 7. und 11. Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat. Die Konzentration des Albumin bei diesen und den nicht behandelten Tieren differierten nicht gesichert.

Zusammenfassend deutet eine erniedrigte Albuminkonzentration auf Entzündungsgeschehen sowie Nieren- und Darmerkrankungen. Dexamethason-21-isonicotinat kann eine Steigerung der Albuminkonzentration bewirken.

2.3.11 Calcium

Der Calciumhaushalt wird grundsätzlich durch Calcitonin, Parathormon sowie Vitamin D und dessen Metabolite gesteuert. Dabei wird der Calciumtransport in Niere und Darm sowie der Calciumstoffwechsel des Knochens beeinflusst. Demnach löst eine Störung dieser Regulationsmechanismen oder eine lang andauernde Unterversorgung mit Calcium beziehungsweise mit Vitamin D eine Hypokalzämie aus (HORST et al. 1994). Zudem ist die Aktivität der zellulären Immunreaktion abhängig von der intrazellulären Calciumkonzentration. Calcium-Ionen fungieren als ein Second messenger für die Signalübertragung. Hypokalzämie im peripartalen Zeitraum ist daher ein Faktor, welcher den Grad der Immunsuppression beeinflusst. Ein Abfall des Calcium-Gehaltes der Immunzellen ist besonders deutlich bei Kühen mit Milchfieber und kann durch intravenöse Calcium-Infusionen behoben werden (DRACKLEY et al. 2007). Nach METZNER und KLEE (2005) besteht eine lineare Korrelation zwischen der Calcium- und Phosphatkonzentration.

Die physiologische Calciumkonzentration im Serum beträgt 2,12 bis 2,46 mmol /l, der Toleranzbereich für Frischabkalber 2,00 bis 2,54 mmol/l (FÜRLL 2005a).

Bedingt durch die Bindung von 50-54% des totalen Plasma-Calciums an Proteine, zieht schon eine reduzierte Futteraufnahme eine Hypoproteinämie und damit eine Erniedrigung der Calciumkonzentration nach sich (SRIKANDAKUMAR u. JOHNSON 2004). Gerade die Pansenmotorik reagiert sehr empfindlich auf einen Calciumabfall. Durch die herabgesetzte Motilität kann die Entstehung der Gebärpause weiter beschleunigt oder herbeigeführt werden (HUBER et al. 1981). In den Untersuchungen von JEHLE (2004) korrelierten Pansenperistaltik und Kotabsatz mit der Calciumkonzentration im Serum. Laktierende Hochleistungskühe geraten durch die massive Ausscheidung über die Milch peripartal in eine Hypokalzämie (HORST et al. 1994). Zudem kommt es durch eine erhöhte Konzentration von endogenem Cortisol vor der Geburt zu einer temporären Hemmung der intestinalen Calciumresorption (FÜRLI et al. 1994). OETZEL (1998) verzeichnete ebenfalls einen Abfall der Calciumkonzentration in den ersten drei Tagen nach der Kalbung, welche in einigen Fällen zu einer pathologischen Hypokalzämie, der Gebärpause, führte.

LOBER (2005) beobachtete in einer Verlaufskontrolle bei 3,8 % bis 12,0 % der laktierenden Kühe eine herabgesetzte Calciumkonzentration im Blut. GHERGARIU et al. (1984) und ZAHN (2006) konnten dagegen keine signifikanten Konzentrationsschwankungen während der Laktation feststellen.

Subklinische Hypokalzämien führen zu wirtschaftlichen Verlusten, beispielsweise durch Fertilitätsstörungen. Da die postpartale Kontraktionsbereitschaft des Uterus herabgesetzt ist, werden Puerperalstörungen wie Nachgeburtverhalten, verzögerte Uterusinvolution, Stillbrünstigkeit oder chronische Endometritiden begünstigt (LOTTHAMMER 1979, KAMPHUES 1990). Es wurde darüber hinaus bei Kühen mit Hypokalzämie ein erhöhtes Risiko für Schweregeburten, Ketosen, Labmagenverlagerungen und Mastitiden festgestellt (MASSEY et al. 1993). METZNER und KLEE (2005) verzeichneten jedoch auch bei klinisch unauffälligen Kühen vorübergehend verminderte Calcium- wie auch anorganische Phosphat-Konzentrationen im peripartalen Zeitraum.

Eine Dexamethason-21-isonicotinat-Verabreichung am ersten Tag post partum bewirkte in den Untersuchungen von FÜRLI und LEIDEL (2002) einen signifikanten Anstieg der Calciumkonzentration im Plasma. Die Calciumresorption wird zwar kurzzeitig durch das Glukokortikoid gehemmt, die anschliessend erhöhte

Parathormoninkrektion lässt jedoch die Calciumkonzentration im Serum wieder steigen (SALI et al. 1976, FÜRLL und FÜRLL 1998).

Zusammenfassend gibt die Calciumkonzentration im Serum Hinweise über die Mineralstoffversorgung und über auftretende Fertilitätsstörungen und wird von Dexamethason-21-isonicotinat positiv beeinflusst.

2.3.12 Anorganisches Phosphat

Anorganisches Phosphat ist größtenteils im Skelettsystem gebunden. Zudem stellt es ein wichtiger Bestandteil der Nukleinsäuren und Phosphatide dar und dient als Puffer im Blut (SCHREIBER 1980).

Die normale Konzentration an anorganischem Phosphat im Serum liegt bei 1,45 bis 1,94 mmol/l, der Toleranzbereich bei Frischabkalbern bei 1,26 bis 2,13 mmol/l (FÜRLL 2005a).

Von verschiedenen Autoren wurden keine signifikanten Differenzen zwischen Laktationsphasen und Trockenstehperioden ermittelt, ausgenommen für die ersten drei Tage post partum (LANE et al. 1968, BARAKAT u. HASSANEIN 1969, PAYNE et al. 1973 u. 1974, POULSEN 1974, ROWLANDS et al. 1974, LEE et al. 1978, SHAFFER et al. 1981, GHERGARIU et al. 1984, WILDEUS et al. 1992). Bis zum fünften Tag post partum kann eine Erhöhung auf eine Konzentration auf etwa 2,1 mmol/l stattfinden (FÜRLL et al. 1994). STÄMPFLI et al. (1981) beschreiben verminderte Konzentrationen an anorganischem Phosphat im Serum von Rindern in den ersten 12 Wochen post partum. FÜRLL et al. (1994) sowie HORST und JORGENSEN (1982) erklären die Erniedrigung von Phosphat und zwangsläufig auch von Calcium im Plasma mit der erhöhten Glukokortikoidkonzentration vor der Geburt, welche die intestinale Calciumresorption temporär hemmt, und damit zu einer kurzzeitigen Abnahme des anorganischen Phosphors sowie des Calciums im Blut führt. Des Weiteren wurde eine Beziehung zwischen den Konzentrationen der freien Fettsäuren und des anorganischen Phosphates von FÜRLL et al. (1994) festgestellt. LÜGNER und LÜGNER (1989) wie auch BAUER (1990) verzeichneten eine

Laktationsdynamik, wobei vor der Kalbung die Konzentration anstieg, und nach der Kalbung durch die beginnende Laktation wieder abfiel.

WIESNER et al. (1970) stellten bei Gebärfähigkeitsstörungen zugleich eine hochgradige Hypophosphatämie fest, METZNER und KLEE (2005) darüber hinaus eine signifikante Korrelation der Calcium- und Phosphatkonzentration. Nach GLATZEL und HAGERODT (1988) ist das Verhältnis dieser beiden Mineralien zueinander von Bedeutung. LOTTHAMMER und WITTKOWSKI (1994) sprechen einem weiten Calcium-Phosphor-Verhältnis keine negativen Auswirkungen zu, solange der absolute Bedarf an Phosphor gedeckt ist.

Erniedrigte Plasmakonzentrationen an anorganischem Phosphat bei Frischabkalbern treten während chronischen Pansen- und anderen Azidosen, starken Belastungen, Verdauungsstörungen oder Phosphorunterversorgung auf (FÜRLL 2005b). Einen vorübergehenden Abfall der Phosphor- sowie Calciumkonzentration im peripartalen Zeitraum verzeichneten METZNER und KLEE (2005) allerdings auch bei klinisch unauffälligen Kühen.

FÜRLL und LEIDEL (2002) stellten fest, dass die Konzentration des anorganischen Phosphates bei Kühen, die am ersten Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, am dritten Tag post partum signifikant niedriger war als bei den unbehandelten Tieren. WITTEK (2002) konnte dagegen keine Beeinflussung von Dexamethason-21-isonicotinat verzeichnen.

Zusammenfassend gibt die Konzentration von anorganischem Phosphat einen Hinweis auf die Mineralstoffversorgung sowie Fruchtbarkeitsstörungen. Dexamethason-21-isonicotinat kann auf die Phosphatkonzentration eine senkende Wirkung haben.

2.3.13 Chlorid

Chlorid stellt das wichtigste Anion des extrazellulären Raumes dar, wobei sich lediglich 12 % des Gesamtchlorids im Bindegewebe und intrazellulären Raum befinden (WIRTH 1997, KRAFT u. DÜRR 2005). Das Elektrolyt ist ein Säurebildner und am Säure-Basen-Haushalt beteiligt (SCHREIBER 1980). Chlorid bestimmt

zusammen mit Natrium den osmotischen Druck im Extrazellulärraum. Die dortige Chloridkonzentration ändert sich oftmals gleichsinnig mit der Natriumkonzentration und dem Hydratationszustand des Organismus (WIRTH 1997).

Chloride werden im Ileum absorbiert. Zudem haben die Belegzellen der Labmagenschleimhaut einen hohen Chloridgehalt, da die dort gebildete Salzsäure des Magensaftes Chlorid enthält (KRAFT u. DÜRR 2005). Die Chloridkonzentration ist daher bei Labmagenverlagerung, Diarrhoe und anderen Indigestionen, sowie bei alimentärer Unterversorgung erniedrigt (FÜRLL 2005b).

Die physiologische Chloridkonzentration im Serum ist mit 95 bis 110 mmol/l angegeben (FÜRLL 2005a), wobei sie positiv mit der Natriumkonzentration korreliert (FÜRLL 2005b).

Es sind von FÜRLL et al. (1998) höhere Konzentrationen vor dem Partus beschrieben worden. Von SETZ (2000) wurde bei Kühen ein bis fünf Tage post partum höhere Chloridkonzentrationen gemessen als bei Kühen 6-39 Tage und 40-100 Tage post partum.

Über die Beeinflussung von Dexamethason-21-isonicotinat auf die Chloridkonzentration liegen keine Berichte vor.

Zusammenfassend gibt die Chloridkonzentration Auskunft über die Elektrolytversorgung und den Säure-Basen-Haushalt sowie Störungen des Verdauungstraktes.

2.3.14 Natrium

Natrium macht über 90% aller Körperbasen aus und ist somit das wichtigste Kation im Extrazellulärraum. Seine Bedeutung liegt vor allem in seiner Beteiligung am Säure-Basen-Gleichgewicht, der Sicherstellung der Osmolalität sowie der Membranfunktion von Muskeln und Nerven. Zudem ist Natrium auch an enzymatischen Reaktionen, wie z.Bsp. bei der Hemmung der Lipolyse, beteiligt (FÜRLL 2005b). Als wichtiger Bestandteil des Speichels trägt Natrium auch zur

Pansen-pH-Pufferung bei (UNDERWOOD et al. 1999). Die Regulation der Natriumkonzentration im Blut erfolgt hauptsächlich über die Niere. Bei zu geringer Natriumkonzentration steigt die glomeruläre Filtrationsrate, bei erhöhter Konzentration nimmt unter Aldosteroneinfluss die tubuläre Natrium-Reabsorption ab. Das meiste Natrium wird daher über den Harn, geringe Mengen aber auch über den Kot, Schweiß und in der Laktation über die Milch ausgeschieden (FÜRLL 2005b). Mangelsituationen werden von der Serumkonzentration deshalb nicht zuverlässig reflektiert, sondern von der Natriumkonzentration im Harn oder Speichel.

Die physiologische Natriumkonzentration im Serum beträgt nach FÜRLL (2005) 135 bis 157 mmol/l.

Eine Unterversorgung an Natrium führt zu Fruchtbarkeitsstörungen wie z.B. Nachgeburtsverhalten und Zyklusstörungen sowie Appetitlosigkeit, verminderte Nahrungsverwertung und daraus folgend verringerte Wachstums- und Milchleistung. Ein hochgradiger Natriummangel kann sogar eine Senkung des Blutdrucks, Bluteindickung und nervöse Störungen nach sich ziehen (FÜRLL 2005b).

Erniedrigte Natriumkonzentrationen im Blut treten bei Urämie, nephrotischem Syndrom, Leber- und Herzinsuffizienz, Hypoaldosteronismus sowie Hypothyreose auf. Eine gestörte enterale Natriumresorption bei Diarrhoe bewirkt zudem eine hypotone Dehydratation (FÜRLL 2005b).

Die Natriumkonzentration im Serum ist erhöht bei Dehydratation, Natriumchlorid-Intoxikation, osmotischer Diurese, Diarrhoe, Diabetes insipidus oder starkem Schwitzen. Aufgrund von seiner osmotischen Eigenschaft gibt eine erhöhte Konzentration Hinweis auf eine hypertone Exsikkose (WIRTH 1997, FÜRLL 2005b).

FÜRLL und LEIDEL (2002) verzeichneten eine nicht signifikant erhöhte Natriumkonzentration bei Kühen, die am ersten Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat erhielten. Die Ursache dafür liegt in der mineralocorticoiden Wirkung des Glucocorticoids, zu der eine gesteigerte Natriumretention gehört (GORMLEY et al. 2003).

Zusammenfassend gibt eine abweichende Natriumkonzentration im Serum Auskunft über den Säuren-Basen-Haushalt sowie den Hydratationszustand und kann

Fertilitätsstörungen verursachen. Eine Verabreichung von Dexametason-21-isonocotinat hat eine leicht erhöhte Natriumkonzentration zur Folge.

2.3.15 Kalium

Bei Kalium handelt es sich um das wichtigste Kation des Intrazellulärspaces, und ist insbesondere in Mitochondrien und Ribosomen lokalisiert. Es spielt bei der neuromuskulären Erregungsleitung eine maßgebliche Rolle, da es der Aufrechterhaltung des zellulären Ruhepotenzials dient. Zudem puffert es bei Belastungszuständen den Säure-Basen-Haushalt, ist für die Erhaltung des osmotischen Drucks in der Zelle verantwortlich, und ist beim Eiweißaufbau sowie der Kohlenhydratverwertung beteiligt (WIRTH 1997, FÜRLL 2005b).

Die physiologische Kaliumkonzentration im Serum bei Frischabkalbern liegt bei 3,9 bis 5,2 mol/l (FÜRLL 2005a).

Eine Unterversorgung ist genauso von Bedeutung wie eine Überversorgung. In beiden Fällen beeinflusst es den Säuren-Basen-Haushalt auf negative Weise.

Eine gesteigerte Kaliumaufnahme wirkt sich vor allen Dingen subklinisch aus und begünstigt Fruchtbarkeitsstörungen wie beispielsweise unregelmäßige Zyklen, Dystrophie der Ovarien, verlängerte Brunst und Ovarialzysten (KONERMANN 1967, LOTTHAMMER u. AHLWEDE 1973, LOTTHAMMER et al. 1974, MEYER et al. 1975, FÜRLL 2005b), Mastitiden, Alkalosen, Klauenerkrankungen, Weide-Tetanie, Magnesiummangel und Gebärfähigkeit (FÜRLL 2005b). Zudem ist der in der Fütterung häufig anzutreffende Natriummangel oft mit einem Kaliumüberschuss verbunden. Nach LOTTHAMMER und AHLWEDE (1973) ist ein über 10:1 liegendes Kalium/Natrium-Verhältnis in der Gesamtration mit den genannten Fruchtbarkeitsstörungen in Verbindung zu bringen.

Eine Erhöhung der Kaliumkonzentration deutet auf eine starke Katabolie, Insulinmangel oder Diabetes insipidus, intravasale Hämolyse, Leukozytose, Thrombozytose oder Schock hin und tritt auch bei Diarrhoe und renaler tubulärer Azidose auf (FÜRLL 2005b).

Ein Kaliummangel äußert sich in neuromuskulären Symptomen, wie beispielsweise Tetraplegie, cardiale Arrhythmien und Darmatonie, sowie sensorische Störungen von

Apathie bis hin zum Koma (FÜRLL 2005b). Umgekehrt kann eine Erniedrigung des Kaliumwertes Folge von Indigestionen wie Labmagenverlagerung, Diarrhoe, Anorexie, starkem Schwitzen, Polyurie, Blutverlust, oder vermehrtem Stress sein.

Bei einer Hypokalämie kann es durch einen sinkenden pH-Wert sowie einer verringerten Netto-Säure-Basen-Ausscheidung im Harn und der gleichzeitigen Alkalisierung im Blut zur paradoxen Azidurie kommen (FÜRLL 2005b).

Es sind unter Glukokortikoid-Behandlungen erniedrigte Kaliumkonzentrationen verzeichnet worden, welche in der geförderten Kaliumausscheidung begründet sind (GORMLEY et al. 2003). Mehrmalige Applikationen von Dexamethason-21-isonicotinat bei Kühen hatten nur kurzfristig erniedrigte Kaliumkonzentrationen zur Folge (FÜRLL et al. 2002).

Zusammenfassend gibt eine abweichende Kaliumkonzentration im Serum Hinweise auf Fertilitätsstörungen und Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes und beeinflusst den Säuren-Basen-Haushalt sowie das neuromuskuläre System. Dexamethason-21-isonicotinat bewirkt einen Abfall der Kaliumkonzentration.

2.3.16 Eisen

Eisen gehört zu den essentiellen Spurenelementen und ist vor allem wichtigster Bestandteil von Hämoglobin und Myoglobin. Zudem kommt es in Enzymen und im Monozyten-Makrophagen-System der Leber, Milz und des Knochenmarks in Form von Ferritin und Hämosiderin vor. Eisenabhängige Enzyme sind vor allem an der Funktion des Immunsystems (Akute-Phase-Reaktion, Phagozytose, Antikörperbildung) beteiligt. Im Serum wird es größtenteils an Transferrin gebunden transportiert (SCHÜMANN et al. 1995, STAUFENBIEL 2002).

Die physiologische Eisenkonzentration im Serum von adulten Rindern wird mit 13 bis 33 $\mu\text{mol/l}$ angegeben (FÜRLL 2005a).

Bei bedarfsgerechter Ernährung (50-100 mg/kg Eisen in der Trockensubstanz) ist die Eisenversorgung gedeckt. Es kann jedoch auch ein sekundärer Eisenmangel eintreten, z. Bsp. bei chronischen Infekten und Entzündungen des

Verdauungstraktes oder chronischen Blutverlusten verschiedener Genese (STAUFENBIEL 2002). Zudem besteht ein Antagonismus zu anderen Spurenelementen wie Kupfer und Zink, sodass ein Überangebot solcher die Eisenresorption stört (SCHÜMANN et al. 1995, STAUFENBIEL 2002).

Eine niedrige Eisenkonzentration tritt nach FÜRLL (2005b) in Verbindung mit Anämie, Kümern, reduzierter Leistung, niedrige Immunresistenz, Entzündungen und Infektionen auf.

Eine zu hohe Eisenkonzentration kommt sehr selten vor, da der sogenannte „Darmschleimhautblock“ eine übermäßige Aufnahme von oral zugeführtem Eisen verhindert. Ein Eisenüberschuss ist demnach meist iatrogen bedingt (STAUFENBIEL 2002).

Die Eisenkonzentration im Blut sinkt bei Milchkühen peripartal aufgrund der verminderten Futteraufnahme kurzfristig ab, was jedoch wegen vorhandener Eisenreserven ohne Folgen bleibt (KIRCHGEßNER et al. 1980, STAUFENBIEL 2002).

Über die Wirkung von Dexamethason-21-isonicotinat auf die Eisenkonzentration liegen keine Untersuchungen vor.

Zusammenfassend kann eine erniedrigte Eisenkonzentration Hinweise auf bestehende chronische gastro-intestinale und hämatologische Erkrankungen geben.

2.4 Laktationsleistung und ihre Beeinflussung durch Glukokortikoide

2.4.1 Allgemeines zur Laktationsleistung

Innerhalb einer Laktation gliedert sich die Milchleistung in fünf Phasen. In der 1. und 2. Woche post partum (Phase 1) steigt die Leistung steil an. Circa 50 % aller Kühe weisen einen verzögerten Leistungsanstieg auf, so dass in der ersten Woche post partum die größten Leistungsschwankungen auftreten. In der 3.

bis 11. Woche (Phase 2) steigt die Milchleistung im sogenannten „oberen Leistungsbogen“ zur maximalen Leistung an, um dann wieder abzufallen. In der 12.

bis 20. Woche (Phase 3) fällt die Leistung linear. In der 21. bis 33. Woche (Phase 4) stagniert der Leistungsabfall, der sich in der Phase 5 ab der 34. Laktationswoche bis zur Trockenstellung nach der 44. Woche noch mal verstärkt (HUTH 1995).

Der Laktationsverlauf unterliegt biologischen Leistungsschwankungen sowie der Einwirkung von Krankheiten und Umwelteinflüssen. Spezifische Einflüsse auf die Leistungskurve sind die Zwischenkalbezeit, die Anzahl der Laktationen und die Höhe der Milchleistung. Bei einer gleichen 305-Tageleistung können sich die Laktationskurven abhängig von der Laktationsnummer unterscheiden (HUTH 1995).

Eine geringe Milchleistung kann krankheitsbedingt sein (ERB 1987). Mit steigender Milchleistung nehmen Gesundheitsstörungen jedoch auch zu (LOTTHAMMER 1999).

Die Milchkuh befindet sich mit beginnender Laktation individuell unterschiedlich lange in einer negativen Energiebilanz, da die Energieabgabe mit der Milch größer ist, als die Energieaufnahme mit der Nahrung (Abb. 2.4.1). Diese Energielücke wird durch die Mobilisierung von körpereigenen Energiereserven, dem Körperfett, geschlossen (DRACKLEY 2002). In der 1. - 6. Laktationswoche ist die Körperfettmobilisation am intensivsten. Je mehr Körperfett umgewandelt wird, desto größer ist die Gefahr der Entstehung des Fettmobilisationssyndroms und der daraus entstehenden Fettleber, verminderten Futteraufnahme und Ketose. Aus diesem Grund sollte die Lipomobilisation unter 1 Kilogramm pro Tag bleiben. Eine Höchstleistung kann demnach nur von einer gesunden und fruchtbaren Kuh vollbracht werden, die eine große Menge an Futter aufnehmen und die Energie sowie die Inhaltsstoffe effektiv nutzen kann (DRACKLEY 2002, FLACHOWSKY 2004, STAUFENBIEL u. SCHRÖDER 2004). Dabei ist zu berücksichtigen, dass das individuelle genetische Leistungspotential einen ausgeprägten Einfluss auf die Milchleistung hat (BUNCH et al. 1984). Als weitere Einflussgrößen auf die Laktationsleistung sind das Alter und das Erstkalbealter zu nennen (HUTH 1995).

Die Fettkonzentration der Milch ist nicht nur vom genetischen Potential und der Laktationsphase abhängig, sondern wird maßgeblich von der Fütterung beeinflusst. Die kurz- und mittelkettigen Fettsäuren des Milchfettes werden überwiegend in den Alveolarzellen des Euters aus Acetat und β -Hydroxybutyrat synthetisiert, welche aus der Pansenfermentation stammen, wo sie aus der mikrobiellen Umsetzung von

zellulosehaltigen Gerüstsubstanzen (Rohfaser) entstehen. Ein Rohfasermangel macht sich in der Milch in einem niedrigen Fettgehalt bemerkbar (DIRKSEN 1985). Außer den alimentären Faktoren spielen auch Erkrankungen und Umwelteinflüsse wie Hitze und hohe Luftfeuchtigkeit eine Rolle (ROSSOW et al. 1990). Ein besonders geringer Fettanteil tritt oftmals im Zuge einer Pansenazidose auf. Diese wird durch einen Anstieg der Propionsäure im Pansen hervorgerufen, wenn zu viel stärkehaltiges Kraftfutter und zu wenig Raufutter aufgenommen wurde (STAUFENBIEL 1992). Im peripartalen Zeitraum ist allerdings eine Azidose oftmals nicht am Fettgehalt zu erkennen. Infolge des Rohfasermangels sinkt zwar dieser ab, die durch die negative Energiebilanz ausgelöste Lipomobilisation und die so freigewordenen langkettigen freien Fettsäuren lassen den Milchfettgehalt jedoch wieder in den Normbereich und sogar darüber hinaus ansteigen (FARRIES 1983, LEMKE et al. 1985, ROSSOW et al. 1991). Weiterhin werden auch die aus der Leber sezernierten Lipoproteine und die aus der intestinalen Fettresorption stammenden Chylomikronen zur Milchfettbildung genutzt (LEMKE et al. 1985). Demnach stellt der Milchfettgehalt im ersten Laktationsmonat ein gut zu interpretierender Indikator für die Energieversorgung dar (SCHOLZ 1990, LOTTHAMMER 1991, De VRIES u. VEERKAMP 2000).

Milcheiweiß entsteht in der Milchdrüse aus den freien Aminosäuren des Blutplasmas. In den Vormägen synthetisiertes mikrobielles Protein bildet die Hauptquelle des Aminosäurepools. Aus dem Futter stammende pflanzliche Eiweiß- und Nicht-Protein-Stickstoff - Verbindungen werden zu Ammoniak abgebaut und teilweise unter ATP-Verbrauch von den Pansenmikroben zu hochwertigem Bakterieneiweiß transformiert beziehungsweise über den Pfortaderkreislauf der Leber zugeführt und dort wiederum unter Energieaufwand zu Harnstoff umgewandelt (FARRIES 1983).

Der Proteingehalt der Milch gibt folglich gleichfalls Auskunft über die Stoffwechsellage, da er primär von der alimentären Energiezufuhr abhängt, die zur Proteinsynthese benötigt wird (STAUFENBIEL 1989).

SCHRÖDER und STAUFENBIEL (2002) stellten fest, dass Kühe mit Eiweißgehalten unter 3,2 % in den ersten 100 Laktationstagen auch die niedrigste Rückenfettdichte aufwiesen und zu Laktationsende die Ausgangswerte nicht wieder erlangten.

In den ersten Laktationswochen, in denen die Proteinabgabe über die Milch besonders ausgeprägt ist, können allerdings bei einem Energiedefizit die für die Milchproteinsynthese benötigten Aminosäuren mittels Mobilisation aus dem körpereigenen Protein, wie beispielsweise Muskelprotein, bereitgestellt werden, sodass der Eiweißgehalt der Milch als alleiniger Parameter in der Frühlaktation nicht aussagekräftig ist (OLDHAM 1984, CHRISH et al. 1986, ROSSOW et al. 1990).

Aus dem gleichen Grund ist der Fett-Eiweiß-Quotient, der eine weitere Möglichkeit darstellt, ketosegefährdete Kühe anhand der Milchparameter zu erkennen (SPOHR u. WIESNER 1991), erst ab der 4. bis 6. Laktationswoche ein zuverlässiger Indikator (DIRKSEN et al. 1997). In der Frühlaktation ist der Fett-Eiweiß-Quotient nur dann aussagekräftig, wenn er beim Einzeltier wesentlich höher ist als der Durchschnittswert der in der gleichen Laktationswoche befindlichen Gruppe (DIRKSEN et al. 1997).

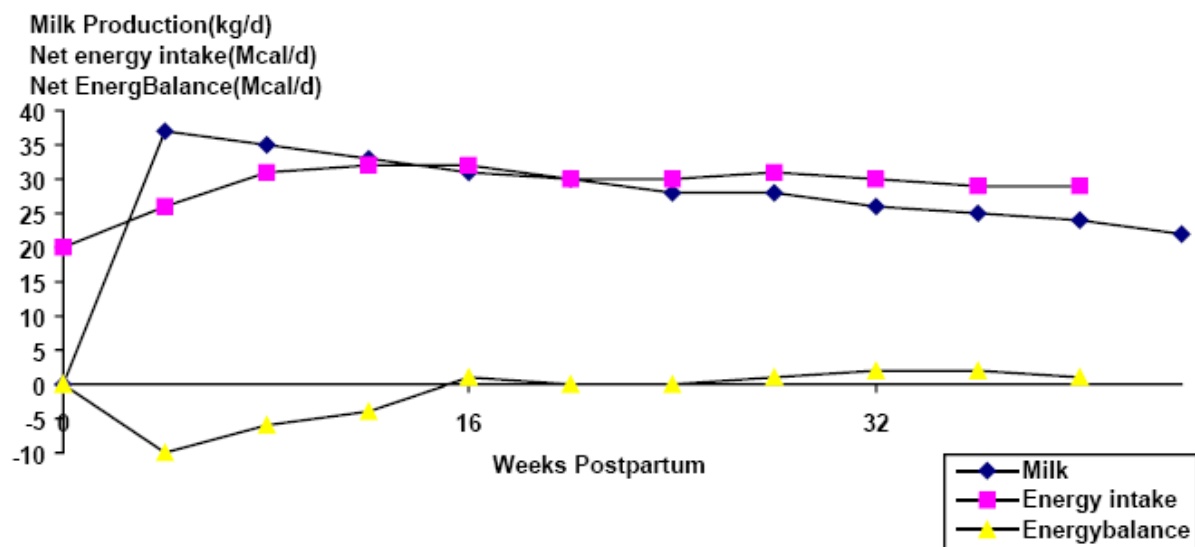


Abb. 2.4.1: Verlauf und Ausmaß der negativen Energiebilanz (BUTLER u. ELROD 1992)

2.4.2 Beeinflussung der Laktationsleistung durch Glukokortikoide

Einen temporären Rückgang der Milchleistung als Folge einer Glukokortikoidverabreichung verzeichneten bereits HAMANN und HEESCHEN (1975). Ihren Untersuchungen zufolge liegt die Reduzierung bei etwa 20 % nach

10 mg Dexamethason-21-isonicotinat für zwei Tage. Die Autoren FÜRLL und FÜRLL (1998) konnten eine Verminderung der Milchleistung nach der Verabreichung von Glukokortikoiden bestätigen. Weiterhin beschreiben STÄMPFLI et al. (1981) einen geringen Abfall der Milchleistung bei Tieren, die Dexamethason zur Behandlung einer Mastitis erhielten.

Untersuchungen von WITTEK (2002) jedoch belegen, dass keine negativen Auswirkungen auf die tägliche Milchmenge und die Jahresmilchleistung bei einer einmaligen Applikation von Glukokortikoiden zu befürchten sind.

FÜRLL und LEIDEL (2002) stellten fest, dass die 100-Tage-fettkorrigierte Milchleistung bei Kühen, die am ersten Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, sogar etwas höher war als bei den Kontrolltieren. Den Autoren zufolge bewirkt das Glukokortikoid eine bessere Verwertung der Körperreserven, da eine übermäßige postpartale Lipolyse, welche auch noch von Schweregeburten gefördert wird, durch das Glukokortikoid gehemmt wird.

WITTEK et al. (2005) konnten in den ersten 4 Laktationsmonaten keine signifikanten Unterschiede in den Tagesmilchmengen wie auch den Laktationsleistungen zwischen Kühen, die am Tag der Abkalbung Dexamethason-21-isonicotinat erhielten, und den unbehandelten Kühen feststellen.

FÜRLL und JÄCKEL (2005) verabreichten Kühen in der Früh-laktation am 7. und 11. Tag post partum Dexamethason-21-isonicotinat. Der Einfluss dieser zweimaligen Glukokortikoid-Gabe auf die Milchleistung war minimal und nur am zweiten Tag nach jeder Verabreichung signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe.

Demnach hat Dexamethason-21-isonicotinat nach bisherigen Untersuchungen keinen bis positiven Einfluss auf die Milchleistung.

2.5 Auswirkungen einer negativen Energiebilanz auf die Fruchtbarkeit

Die Energiebilanz in der Früh-laktation beeinflusst vor allem den Zeitraum von der Abkalbung bis zur ersten Ovulation. Ein Energiedefizit und die daraus folgende Lipomobilisation von Körpersubstanz zu Laktationsbeginn und während der Hochlaktation ist häufig mit einer verminderten Fruchtbarkeit verbunden (BUTLER u. SMITH 1989, STAPLES et al. 1990, LUCY et al. 1991a, METZNER et al. 1993,

HEUWIESER et al. 1995, ZUREK et al. 1995, FERGUSON 1996, MACMILLAN et al. 1996, WESTWOOD et al. 2002).

Nach BUTLER und SMITH (1989) wie auch SCHRÖDER (2000) wird das Auftreten von Fruchtbarkeitsstörungen umso stärker begünstigt, je länger und stärker das Energiedefizit post partum ausgeprägt ist.

Eine verringerte Konzeptionsrate beruht auf Erkrankungen wie z.B. Nachgeburtsverhaltungen, Genitalkatarrhe, Brunstlosigkeit oder Stillbrünstigkeit, verzögerte Ovulationen und Ovarialzysten, die durch das Energiedefizit begünstigt werden (BUTLER u. SMITH 1989, SCHILLO 1992, VANHOLDER et al. 2006). Auf die ökonomische Effizienz der Milchproduktion wirkt sich eine krankheitsbedingt verlängerte Rastzeit nachteilig aus, da mehr Kosten, weniger Einnahmen und eine höhere Abgangsrate entstehen (DE KRUIF et al. 2007). Unter der Rastzeit versteht man das Intervall zwischen der Abkalbung und der Erstbesamung. Sie setzt sich aus der freiwilligen Wartezeit und der Unfreiwilligen Wartezeit zusammen.

Die Freiwillige Wartezeit umfasst den Zeitraum nach der Abkalbung, in dem die Tiere nicht wiederbelegt werden sollen, und ist eine Managemententscheidung des Betriebsleiters. In diese Phase fallen die postpartale Transitperiode, die Rückbildung des Uterus, der Tiefpunkt der negativen Energiebilanz und der Zyklusstart (MANSFELD et al. 1999, DE KRUIF et al. 2007). Kühe mit Puerperalstörungen benötigen mehr Zeit, um Rückbildungs- und Regenerationsprozesse am Uterus abzuschließen (LOTTHAMMER 1999).

Die Unfreiwillige Wartezeit ist die Zeit, die nach dem Ende der Freiwilligen Wartezeit vergeht, bis das Tier in einer besamungstauglichen Brunst gesehen und besamt wird. Sie wird damit durch unterschiedliche Betriebsverhältnisse, insbesondere die Brunstbeobachtung und die gewählte Freiwillige Wartezeit, bestimmt (LOTTAMMER 1999). Herde mit mittleren Rastzeiten unter 60 Tagen weisen schlechtere Besamungsergebnisse und verlängerte Verzögerungszeiten auf. Es wird deshalb eine Rastzeit von etwa 85 Tagen empfohlen (SCHRÖDER 2000, DE KRUIF et al. 2007)

Die Wiederherstellung der Funktionen der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse fällt in die Phase der negativen Energiebilanz in der Früh-laktation mit einer Reihe von Veränderungen, an deren Ende die Reinitiation der zyklischen Ovaraktivität steht (MALVEN 1984). Es wird von verschiedenen Autoren beschrieben, dass die Konzeptionsrate laktierender Kühe von der Anzahl der vor der Insemination

abgelaufenen ovulatorischen Zyklen abhängig und ein möglichst frühzeitiges Wiedereinsetzen des Zyklus nach der Kalbung entscheidend für den Erstbesamungserfolg ist (FERNANDES et al. 1978, BUTLER u. SMITH 1989, SCHILLO 1992, SENATOR et al. 1996).

Eine stark negative Energiebilanz dämpft Höhe und Frequenz der Sekretion des ovulationsauslösenden Luteinisierenden Hormons (LH) und verzögert somit die Ovulation (IMAKAWA et al. 1987 LUCY et al. 1991b, SCHILLO 1992). Die neuroendokrine Kontrolle der Freisetzung des LH wird als einer der wichtigsten Mechanismen der Interaktion zwischen Energiestatus und Fruchtbarkeitsaktivität der Milchkuh angesehen (SCHILLO 1992). Dabei ist sowohl Dauer als auch Höhe der negativen Energiebilanz post partum entscheidend (BUTLER u. SMITH 1989, LUCY et al. 1991a, SCHRÖDER 2000).

Nach CANFIELD und BUTLER (1990) wird die LH-Ausschüttung so lange unterdrückt, bis der Tiefpunkt der negativen Energiebilanz erreicht ist. ZUREK et al. (1995) bezeichnen die Dynamik der Energiebilanz nach der Abkalbung als den dominierenden Faktor für die Inhibition der Ovaritätigkeit. Es wird angenommen, dass die LH-Sekretion durch im Blut zirkulierende Botenstoffe, die den Ernährungszustand und damit den metabolischen Status reflektieren, gesteuert wird (SCHILLO 1992). Solche Signale sind die Blutkonzentrationen von Insulin, bestimmten Aminosäuren wie beispielsweise Tyrosin, und freien Fettsäuren. Bei unzureichender Futteraufnahme nimmt die pankreatische Insulinsekretion ab, die Konzentration der freien Fettsäuren erhöht sich und auch die Konzentration verschiedener Aminosäuren ändert sich.

PEDRON et al. (1993) verzeichnete bei jenen Kühen, die mit den höchsten Konditionsnoten kalbten und die größte Menge an subkutanen Fettgewebe abbauten, die höchsten Konzentrationen von freien Fettsäuren und die niedrigsten von Insulin. Nach BASSET et al (1971) wird Insulin als ein die Freisetzung von LH steuerndes, ernährungsphysiologisches Signal angesehen, da es bei Wiederkäuern direkt proportional zur Futteraufnahme ist und zudem die Blut-Hirn-Schranke passieren kann (VAN HOUTEN et al. 1979).

BUTLER und SMITH (1989) wie auch LUCY et al. (1991a) gehen davon aus, dass eine von der Ausprägung der negativen Energiebilanz abhängige niedrigere

Insulinverfügbarkeit in der Frühlaktation am ovariellen Follikel für eine geringere Ansprechbarkeit auf gonadotropine Stimulation sorgt.

Ebenfalls hemmenden Effekt auf das Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) und auf die Freisetzung von LH wird den durch die Mobilisation von Körperfettreserven entstehenden Ketonkörpern zugesprochen. Die bei der Lipolyse gleichfalls erzeugten freien Fettsäuren können direkt in die Ovarien eindringen und haben ebenso einen negativen Einfluss auf das Fruchtbarkeitsgeschehen (RABIEE et al. 1997, RUKKWAMSUK et al. 2000). FÜRLL et al. (2006) bestätigten, dass die Konzentrationen der freien Fettsäuren im Zeitraum von einer Woche vor der Kalbung bis vier Wochen nach der Kalbung signifikant mit Zyklus- und Ovarstörungen korrelieren.

Es besteht zudem eine direkte Abhängigkeit der Neurone, die die pulsatile Freisetzung des GnRH steuern, von der Verfügbarkeit oxidierbarer Metaboliten, welche wiederum mit der Energiebilanz positiv korrelieren (SCHILLO 1992).

Als weiterer parakriner inhibitorischer Faktor auf das Pulssystem des GnRH und damit auch auf die Freisetzung von LH gelten neuroendokrine Opiode, vor allem β -Endorphin, welche bei verminderter Futteraufnahme vermehrt freigesetzt werden (BUTLER u. SMITH 1989). Eine dekompenzierte Energiebilanz führt außerdem zu einer Konzentrationsabnahme von Insulin, Insulin-like growth factor I und Glucose, woraufhin ein Rückgang des GnRH-Pulses und der Ausschüttung des LH verursacht wird (BUTLER u. SMITH 1989, TAYLOR et al. 2004). Laut BUTLER und SMITH (1989) wird die Ansprechbarkeit der Ovarien auf Gonadotropine durch zu geringe Insulin- und Glucosekonzentrationen herabgesetzt. Die Konzentration an Insulin-like growth factor I im Plasma korreliert nach ZUREK et al. (1995) mit der Pulsfrequenz des LH und wird als Mediator in der Regelung der Hypothalamus-Hypophysen-Funktion angesehen (RYAN et al. 1994, TAYLOR et al. 2004).

Die Ausprägung der Brunst, die Trächtigkeit und die embryonale Überlebensrate wird vom Gelbkörper und dessen Progesteron-Sekretion beeinflusst (VILLA-GODOY et al. 1988). Eine negative Energiebilanz wird mit einer reduzierten lutealen Aktivität assoziiert, was zu einer Abnahme der Progesteronproduktion des Gelbkörpers während des Zyklus und auch in der frühen Trächtigkeit führt (VILLA-GODOY et al. 1988, STAPLES et al. 1990, SPICER et al. 2003).

Progesteron senkt in der Lutealphase durch Wirkung am Hypothalamus die Frequenz der GnRH-Ausschüttung. Solange ein in ausreichender Menge Progesteron produzierendes Corpus luteum vorhanden ist, wird jede Ovulation verhindert (KARG 1995). Bei zu geringer Progesteronkonzentration kann es jedoch aufgrund des unzureichenden negativen Feedback zu einem vorzeitigen Peak des LH und damit zu einer verfrühten Ovulation kommen (BURKE et al. 1998). In Folge dessen kommt es zu gehäuft auftretendem Umrindern und der Schutz der befruchteten Eizelle ist verringert (NEBEL u. MCGILLIARD 1993).

Durch Beeinflussung der hypothalamischen Sekretion des GnRH und damit der Gonadotropinfreisetzung haben auf diese Weise Höhe und Dauer der negativen Energiebilanz einen direkten negativen Einfluss auf die Progesteronkonzentration.

3 Tiere, Material und Methoden

3.1 Tiere, Haltung und Fütterung

Die vorliegenden Untersuchungen wurden in einem Zeitraum von 6 Monaten in einer Milchviehanlage im Leipziger Umland an insgesamt 105 Kühen der Rasse Holstein-Friesian durchgeführt. Die Kühe wurden in einem Laufstall mit Liegeboxen (Gummimatte und Stroh) auf Spaltenboden gehalten. Mit Beginn der Trockenstehperiode wurden die Kühe in Tiefstreugruppenboxen mit je fünf Kühen und danach ca. drei Wochen vor dem Abkalben bis zum Tag der Kalbung in einem Tiefstreulaufstall gehalten.

Die Fütterung in der Trockenstehperiode erfolgte mit Grasanwelk- und Maissilage, Mineralstoffmischung und Heu. Wasser stand den Tieren jederzeit zur Aufnahme zur Verfügung. Nach dem Abkalben erhielten die Tiere eine leistungsgerechte Krafftuterration. Die Ration wurde in Einzelkomponenten gefüttert. Das Grobfutter wurde zweimal täglich frisch mit einem Futtermittelwagen vorgelegt und dazwischen mehrfach herangeschoben. Die Fütterung des Krafftutters erfolgte individuell an Krafftutterabrufautomaten.

3.2 Versuchsanordnung

Es wurden nur Kühe ausgewählt, die klinisch ante partum symptomfrei waren und zum Kalbezeitpunkt eine BCS-Note nach Metzner et al. (1993) von 3,0 bis 4,0 aufwiesen. Eine Aufstellung von gleichwertigen Gruppen wurde durch die heterogene Gesundheitssituation erschwert. Die Guppeneinteilung erfolgte alternierend nach den Geburten. Die Kühe wurden in drei Versuchsgruppen zu je 25 Kühen (V, G, V/G) und eine Kontrollgruppe (K) zu 30 Kühen unterteilt. Die Kühe befanden sich in der ersten bis vierten Laktation, wobei die durchschnittliche Laktationsanzahl bei 2,1 in den Gruppen V und K sowie bei 2,2 in den Gruppen G und V/G lag.

Es wurden nur Kühe mit einer physiologischen Abkalbung miteinbezogen. Schweregeburt sowie Zwillingsträchtigkeiten führen zu einer verstärkten Stoffwechselbelastung sowie erhöhen die Krankheitsinzidenz für beispielsweise Labmagenverlagerungen und Retentio secundinarum (FÜRLL 2002c, SATTLER u. FÜRLL 2004, HÄDRICH 2006, GLINDEMANN 2006). Kühe mit Zwillingsträchtigkeiten befinden sich zudem nach FÜRLL (2002c) oftmals bereits ante partum in einer subklinischen Ketose. Um möglichst homogene Gruppen zu gewährleisten, wurden deshalb aufgrund von zwei Kaiserschnitten und einer Zwillingss gravidität in Gruppe V zwei Kühe, in Gruppe G eine Kuh ausgeschlossen.

Am Tag der Abkalbung erhielt Gruppe V 15 ml Dexamethason-21-isonicotinat (Voren®, Fa. BOEHRINGER, Ingelheim), während Gruppe G 35 ml Menbuton (Genabil®, Fa. BOEHRINGER, Ingelheim) erhielt. Gruppe V/G erhielt sowohl 15 ml Dexamethason-21-isonicotinat (Voren®) als auch 35 ml Menbuton (Genabil®). Die Medikamentenapplikation erfolgte direkt nach der Untersuchung und der Blutentnahme. Die Kühe der Kontrollgruppe K erhielten keine Injektion. Die Präparate wurden intramuskulär in den Musculus triceps brachii injiziert. Zur Injektion wurden sterile Einmalspritzen „Braun Inject“ (20 ml), B.BRAUN®, Melsungen, und sterile Injektionsnadeln „Neolus“ (Ø 1,2mm x 40 mm), TERUMO®, Leuven, Belgien, verwendet.

3.3 Untersuchung und Probenentnahme

Die klinische Untersuchung und die Entnahme der Blutproben zur Bestimmung der klinisch-chemischen Parameter aller Kühe erfolgten am Tag der Abkalbung wie auch am dritten und 28. Tag post partum. Kühe, die im Laufe des Untersuchungs-

zeitraumes folgende Erkrankungen aufwiesen, wurden aus der weiteren Untersuchung ausgeschlossen:

- Retentio secundinarum
- Gebärparese
- Endometritis ab Grad II nach AURICH et al (1996), Tab. 3.3.1
- Mastitis ab Kategorie III nach PYORALA und SYVAJARVI (1987), Tab. 3.3.2
- Lahmheit ab Score 4 nach DE KRUIF et al. (2007), Tab. 3.3.3

Alle weiteren Erkrankungen im Zeitraum bis acht Wochen post partum wurden festgehalten.

Das Blut für die klinisch-chemischen Parameter wurde aus der Vena subcutanea abdominis mittels sterilen Einmalkanülen (Ø 0,9 mm, B.BRAUN®, Melsungen) entnommen und in jeweils zwei Serumröhrchen der Firma SARSTEDT, Nümbrecht, aufgefangen. Für die durchschnittlichen Leistungsdaten wurden die Rastzeit, Einsatzleistung, Fett- und Eiweisskonzentrationen der Milch sowie die 100-Tage-Leistung im Zuge von betriebsinternen Milchleistungskontrollen erfasst.

Tab. 3.3.1 Ausschlusskriterium Endometritis: Klinische Einteilung der Endometritis in verschiedene Grade nach AURICH et al. (1996). Da eine Endometritis häufig mit Vestibulitis, Vaginitis und Zervizitis vergesellschaftet ist, werden bei dieser Einteilung die entzündlichen Alterationen unter dem Begriff Genitalkatarrh (GK) zusammengefasst.

GK I. Grades Endometritis catarrhalis	Ausfluss: rauchig getrübt, dünnflüssiger Schleim; rektale Untersuchung: ohne besonderen Befund
GK II. Grades Endometritis muco- purulenta	leichte entzündliche Rötung der Uterusschleimhaut, vermehrte Sekretion; Ausfluss: schleimig-eitriges Sekret; rektale Untersuchung: ohne besonderen Befund
GK III. Grades Endometritis purulenta	Ausfluss: eitrig, entzündlich gerötete Portio vaginalis cervicis mit geöffnetem Zervikalkanal, Eiteransammlungen am Scheidenboden; rektale Untersuchung: zum Teil Uterusvergrößerungen mit Gebärmutterwandverdickungen
GK IV. Grades Pyometra	Eiteransammlung in der Gebärmutter bei geöffneter oder geschlossener Zervix; rektale Untersuchung: deutlich vergrößerter atonischer Uterus mit fluktuierendem Inhalt

Tab.3.3.2 Ausschlußkriterium Mastitis: Mastitiseinteilung bei Kühen anhand klinischer Anzeichen nach PYORALA und SYVAJARVI (1987)

	Kategorie I	Kategorie II	Kategorie III
Systemische Veränderungen	keine	Rektaltemperatur $\leq 40,5^{\circ}\text{C}$ und/oder ggr. Anorexie und Apathie	Rektaltemperatur $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ und/oder hgr. Anorexie und Apathie oder Festliegen
Lokale Veränderungen	keine	ggr. Schwellung und Empfindlichkeit der(s) betroffenen Viertel(s)	starke Schwellung, Verhärtung, hgr. schmerzhaft bei Berührung
Milchsekret	normal	Milchcharakter erhalten, leicht wässrig, Farbabweichung und/oder Klümpchen und Flocken	Milchcharakter aufgehoben, Konsistenz serumähnlich, eitrig und/oder blutig

Tab. 3.3.3 Ausschlußkriterium Lahmheit: Locomotion scoring; Beurteilung von Lahmheiten nach DE KRUIF et al. (2007), modifiziert nach DIRKSEN (1990) u. SPRECHER et al. (1997).

Score	Beschreibung	Beobachtung Stand	Bewegung
1	normal	normal	keine Abweichung des Gangbildes
2	leichte Lahmheit	normal; bei Hintergliedmaßen evtl. leicht kuhhessig; gerade Rückenlinie	bewegt sich vorsichtig; leicht gekrümmte Rückenlinie
3	moderate Lahmheit	trippelt, evtl. kuhhessig, Gliedmaßen unter Körper gestellt; gekrümmte Rückenlinie	Schrittverkürzung* (erkennbare Lahmheit); gekrümmte Rückenlinie
4	deutliche Lahmheit	Entlastung der betroffenen Gliedmaße; gekrümmte Rückenlinie	deutlich erkennbare Lahmheit und Schrittverkürzung*; gekrümmte Rückenlinie
5	schwere Lahmheit	Entlastung der betroffenen Gliedmaße; gekrümmte Rückenlinie	setzt Gliedmaße nur kurz oder nicht mehr auf; gekrümmte Rückenlinie

*Ursache der meisten Lahmheiten sind Klauenerkrankungen, die durch Stützbeinlahmheit gekennzeichnet sind und sich deswegen durch eine Schrittverkürzung zu erkennen geben.

3.4 Labordiagnostische Blutuntersuchungen

Die Blutproben wurden nach der Entnahme und nach einer Transportzeit von maximal einer Stunde in das Labor der Medizinischen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig zur weiteren Bearbeitung verbracht. Das Blutbild wurde nach maximal zwei Stunden erstellt. Die Serumröhrchen wurden in einer Zentrifuge (EPA 12, HETTICH, Tuttlingen) bei 3800g für 10 Minuten zentrifugiert, das Serum pipettiert und in Eppendorfgefäßen bei -21°C bis zur Analyse gelagert. Die in der medizinischen Tierklinik Leipzig angewandten Labormethoden (Tab. 3.4) sind standardisiert und international anerkannt. Sie wurden täglichen laborinternen Kontrollen mittels Precinorm und Precipath (Fa. BOEHRINGER, Mannheim) sowie Kontrollseren von RANDOX (Antrim, UK) hinsichtlich ihrer Präzision unterzogen.

Tab 3.4: Übersicht über die Parameter der klinisch-chemischen Untersuchung, die Bestimmungsmethoden und die hierfür eingesetzten Geräte (Medizinische Tierklinik Leipzig)

	Parameter/ Einheit/Material			Gerät	Methode		VKS %	VKT %	Referenz- bereich
Energie- u. Fettstoff- wechsel	BHB	mmol/l	S	Hitachi 912	UV-Methode	2			< 0,6
	FFS	µmol/l			Kinetischer UV-Test	2	1,3	4,2	<350
	Cholester- ol	mmol/l	S		CHOD-PAP-Methode	1	1,8	2,8	> 2,5
	Bilirubin	µmol/l	S		nach Jendrassik u. Grof	2	2,5	3,3	< 5
Leber- u. Muskel- stoff- wechsel	GLDH	U/l	S	Hitachi 912	UV-Test; optimierte Standard- Methode der DGKC	1	1,9	2,3	< 30
	ASAT	U/l	S		optimierte Standard-Methode der DGKC	1	1,0	2,0	< 80
	CK	U/l	S		NAC-aktivierte, optimierte Standard-Methode der DGKC		0,49	1,64	< 250
Eiweiß- stoff- wechsel	Protein	g/l	S	Hitachi 912	Biuret-Methode	1	1,2	1,9	60-80
	Albumin	g/l	S		mit Bromcresolgrün	1	1,2	2,2	30-39
	Harnstoff	mmol/l	S		Kinetischer UV-Test	1	2,8	3,5	2,5-5,0
Mineral- u. Spuren- element- stoff- wechsel	Ca	mmol/l	S	Hitachi 912	mit o-Kresolphthalein	1			2,3-2,8
	P _{an}	mmol/l	S		Molybdat-Reaktion	1			1,55-2,29
	Na	mmol/l	S	4	ionensensitive Elektrode				135-157
	K	mmol/l	S						3,9-5,2
	Cl	mmol/l	S	1*	Coulorimetrische Titration				96-110
	Fe	µmol/l	S	Hitachi 912	mit Ferrozin (ohne Enteweißung)	1			13-33

1 = Fa. BOEHRINGER, Mannheim

* = PETZOLD 2002

1* = Ciba Corning Chloride Analyser 925

2 = Fa. RANDOX, Antrim, UK

Material: S = Serum

VKS % = Präzisionskontrollen in der Serie in % ; VKT % = Präzisionskontrollen von Tag zu Tag in %

3.5 Biostatistische Auswertung

Die Ergebnisse wurden mit Excel XP und dem Statistikprogrammpaket SPSS 11.5 an der Universität Leipzig statistisch bearbeitet. Die Prüfung auf Normalverteilung wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test durchgeführt. Parameter, die den Ausreißerkriterien nach SACHS (2006) entsprachen, wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Dadurch ergaben sich unterschiedliche Probenzahlen. Es zeigte sich, dass diese Kühe am dritten Tag post partum die Auslenkung kompensiert hatten. Sie wurden deshalb in der weiteren Untersuchung berücksichtigt.

Die Prüfungen auf statistische Unterschiede der Untersuchungsparameter zwischen den Gruppen erfolgten bei vorliegender Normalverteilung mit der Varianzanalyse. Die Entnahmevergleiche erfolgten mit der Varianzanalyse mit Meßwiederholungen, die Mehrfachvergleiche mit dem Bonferroni-Test. Zusammenhänge wurden mit Korrelationskoeffizienten (r) dargestellt. Signifikante Differenzen werden in den Tabellen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit P von $\leq 0,05$ ausgewiesen. Alle im Ergebnissteil genannten Korrelationen sind auf dem Niveau von $P \leq 0,05$ (2-seitig) signifikant.

Die grafischen Darstellungen erfolgten mit Boxplots. Aus diesem Grunde werden in den Tabellen für die deskriptiven Statistiken neben dem arithmetischen Mittelwert (\bar{x}) und der Standardabweichung ($\pm s$), der Median und das 1. und 3. Quartil angegeben. Ein Boxplot wird verwendet zur Untersuchung der Verteilung einer Variablen. Die unteren und oberen Grenzen der "Boxen" repräsentieren die unteren (1.) und oberen (3.) Quartile. Die Länge der Box entspricht dem Interquartilbereich, so dass eine Box die mittleren 50% der Werte einer Gruppe enthält. Die Linie in der Box gibt die Lage des Medians wieder. Je länger die Box ist, desto stärker streuen die Beobachtungswerte. Die von der Box weggehenden Linien (whiskers) reichen jeweils bis zum letzten Wert, der weniger als einen Interquartilbereich außerhalb der Box liegt.

4 Ergebnisse

Alle Stoffwechselfparameter werden einzeln in diesem Kapitel beschrieben. Dem Anhang sind die wichtigsten statistischen Ausarbeitungen und die Resultate der Signifikanzprüfung zu entnehmen. Es wurden die Referenzwerte der Medizinischen Tierklinik Leipzig nach FÜRLL (2005) herangezogen.

4.1 Ergebnisse der labordiagnostischen Blutuntersuchung

4.1.1 Freie Fettsäuren (Abb. 4.1.1)

Die Medianwerte überschritten deutlich den physiologischen Grenzwert von 620 $\mu\text{mol/l}$ am Tag des Partus in der Gruppe V, G und V/G als auch am 28. Tag post partum in der Gruppe K. Einen signifikanten Abfall der Konzentration der freien Fettsäuren bestand innerhalb der Gruppe V zwischen der ersten und zweiten Entnahme sowie der ersten und dritten Entnahme. Innerhalb der Gruppe G verhielt es sich ebenso, zusätzlich war ein signifikanter Abfall zwischen der zweiten und dritten Probenahme zu verzeichnen.

In der Gruppe V/G fiel der Wert signifikant zwischen Partus und 28. Tag post partum. Einen nicht gesicherten Anstieg der freien Fettsäuren war in der Gruppe K zu messen. Gruppe V wies am zweiten und dritten Untersuchungstag die niedrigsten Konzentrationen auf. In dieser Gruppe fiel auch eine weit geringere Streubreite auf, als in den anderen Gruppen.

Am zweiten Entnahmetag wurden signifikante Differenzen zwischen den Gruppen V und G, den Gruppen V und V/G wie auch den Gruppen V und K gemessen. Bei der dritten Probenahme wurden ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen V und K als auch den Gruppen G und K festgestellt.

Die Konzentration der Freien Fettsäuren im Serum der Kühe in Gruppe V korrelierte mit Bilirubin ($r = 0,76$). In Gruppe G wurden Korrelationen mit der β -Hydroxybutyrat- ($r = 0,53$) und Bilirubinkonzentration ($r = 0,63$) sowie mit der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität ($r = 0,41$) verzeichnet. In Gruppe V/G korrelierte die Konzentration der freien Fettsäuren ebenfalls mit der β -Hydroxybutyrat- ($r = 0,56$) und Bilirubinkonzentration ($r = 0,66$) sowie mit der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität ($r = 0,34$). In der Kontrollgruppe ergaben sich Korrelationen mit der Bilirubin- ($r = 0,50$) und β -Hydroxybutyratkonzentration ($r = 0,40$).

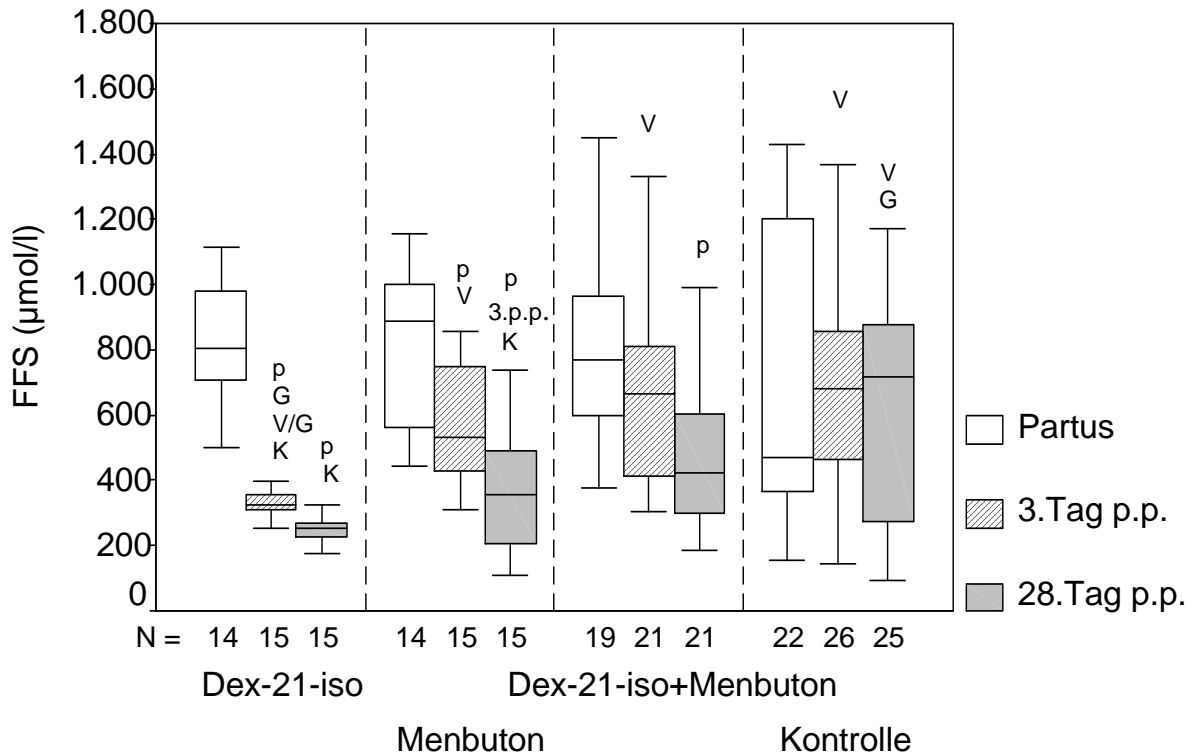


Abb. 4.1.1: Konzentrationen der freien Fettsäuren im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert). Signifikante Differenzen zwischen den Untersuchungstagen (p, 3.p.p.) und zwischen den Gruppen (V, G, V/G, K).

4.1.2 β -Hydroxybutyrat (Abb. 4.1.2)

Innerhalb den Gruppen V, V/G und K waren keine gesicherten Differenzen zu verzeichnen. Lediglich in der Gruppe G war der Median oberhalb des physiologischen Grenzwerts von 0,62 mmol/l. Einen signifikanten Abfall der BHB-Konzentration war in der Gruppe G zwischen der ersten und dritten Entnahme zu messen. Am Tag des Partus bestanden zwischen den Gruppen V und G sowie den Gruppen G und K signifikant unterschiedliche Werte.

Die β -Hydroxybutyratkonzentration korrelierte in Gruppe G positiv mit der Bilirubinkonzentration ($r = 0,53$) und der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität ($r = 0,56$) wie auch mit der Konzentration an freien Fettsäuren ($r = 0,53$) und der Creatinkinase-Aktivität ($r = 0,44$). Weiterhin war in Gruppe V/G ebenfalls eine Korrelation mit der Konzentration an Bilirubin ($r = 0,36$) und freien Fettsäuren

($r = 0,56$) sowie mit der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität ($r = 0,37$) zu verzeichnen. In der Kontrollgruppe bestand eine statistisch gesicherte Korrelation mit der Konzentration an freien Fettsäuren ($r = 0,40$).

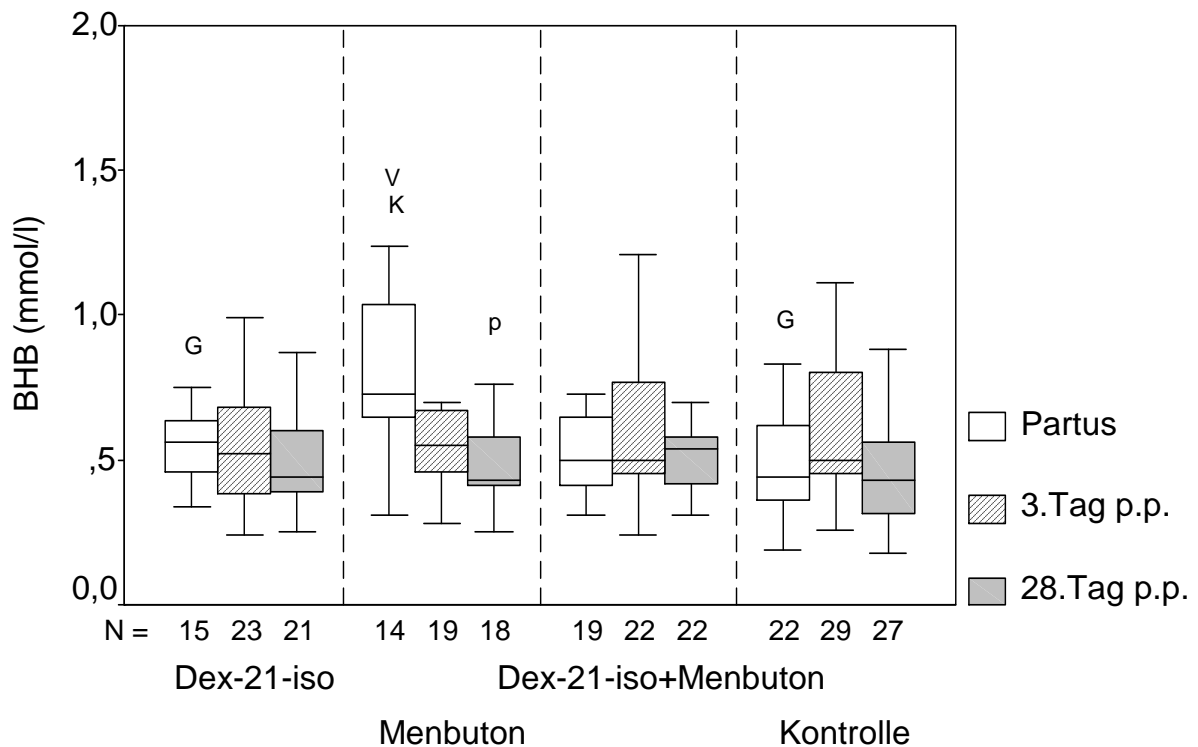


Abb. 4.1.2: β -Hydroxybutyratkonzentrationen im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert). Signifikante Differenzen zwischen den Untersuchungstagen (p) und zwischen den Gruppen (V, G, K).

4.1.3 Bilirubin (Abb. 4.1.3)

Der Median überschreitet den physiologischen Bereich von $3,3 - 5,3 \mu\text{mol/l}$ am Tag des Partus in der Gruppe V und G sowie am dritten Tag post partum in den Gruppen G, V/G und K. Innerhalb der Gruppe V wurde ein signifikanter Abfall der Bilirubinkonzentration zwischen der ersten und zweiten wie auch der ersten und dritten Entnahme festgestellt. Ebenfalls ein statistisch gesicherter Abfall wurde sowohl in der Gruppe G zwischen der ersten und dritten sowie der zweiten und dritten Entnahme gemessen, als auch in der Gruppe K von der zweiten zur dritten Probenahme.

Die Bilirubinkonzentration korrelierte in Gruppe V positiv mit den freien Fettsäuren ($r = 0,76$) und in Gruppe G mit β -Hydroxybutyrat ($r = 0,53$), freien Fettsäuren ($r = 0,63$), Creatinkinase ($r = 0,59$) und Aspartat-Aminotransferase ($r = 0,64$).

In Gruppe V/G wies sie ebenfalls eine positive Korrelation zur Konzentration an β -Hydroxybutyrat ($r = 0,36$) und freien Fettsäuren ($r = 0,66$) auf. In der Kontrollgruppe ergab sich eine negative Korrelation zu Calcium- ($r = -0,31$) und Cholesterolkonzentration ($r = -0,32$) und eine positive zur Creatinkinase ($r = 0,31$) und freien Fettsäuren ($r = 0,50$).

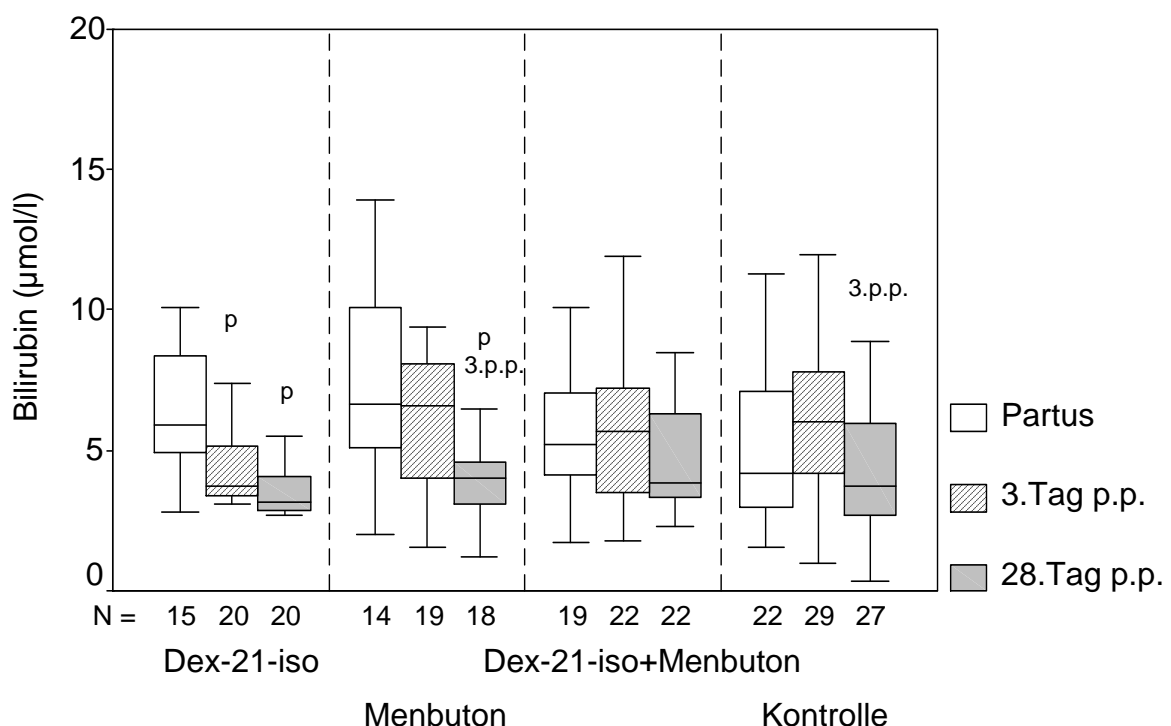


Abb. 4.1.3: Bilirubinkonzentrationen im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert). Signifikante Differenzen zwischen den Untersuchungstagen (p, 3.p.p., 28.p.p.).

4.1.4 Cholesterol (Abb. 4.1.4)

Die Cholesterolkonzentrationen bewegten sich außer bei Einzeltieren in Gruppe G und K im physiologischen Bereich über 1,5 mmol/l. Einen gesicherten Anstieg des Cholesterol wurde innerhalb der Gruppen V und K von der ersten zur dritten, als

auch von der zweiten zur dritten Entnahme verzeichnet. Innerhalb der Gruppe G sank die Konzentration zur zweiten Entnahme hin ab, um dann wieder signifikant anzusteigen. Zwischen den Gruppen V/G und K gab es gesicherte Differenzen an allen Tagen, wobei an den ersten beiden Untersuchungstagen Gruppe V/G die höheren und am dritten Tag die niedrigeren Konzentrationen aufwies. Gruppe V hatte signifikant höhere Konzentrationen als Gruppe V/G am 28. Tag post partum. Es konnte in allen Gruppen eine positive Korrelation zur Totalproteinkonzentration nachgewiesen werden (Gruppe V $r = 0,45$, Gruppe G $r = 0,60$, Gruppe V/G $r = 0,32$ und Gruppe K $r = 0,43$). In Gruppe G wurde ein gegenläufiges Verhalten zur Aspartat-Aminotransferase-Aktivität ($r = -0,39$) beobachtet. Die Cholesterolkonzentration in der Kontrollgruppe korrelierte auch positiv mit der Harnstoff- ($r = 0,32$) und Albuminkonzentration ($r = 0,33$) sowie negativ mit Bilirubin ($r = -0,32$).

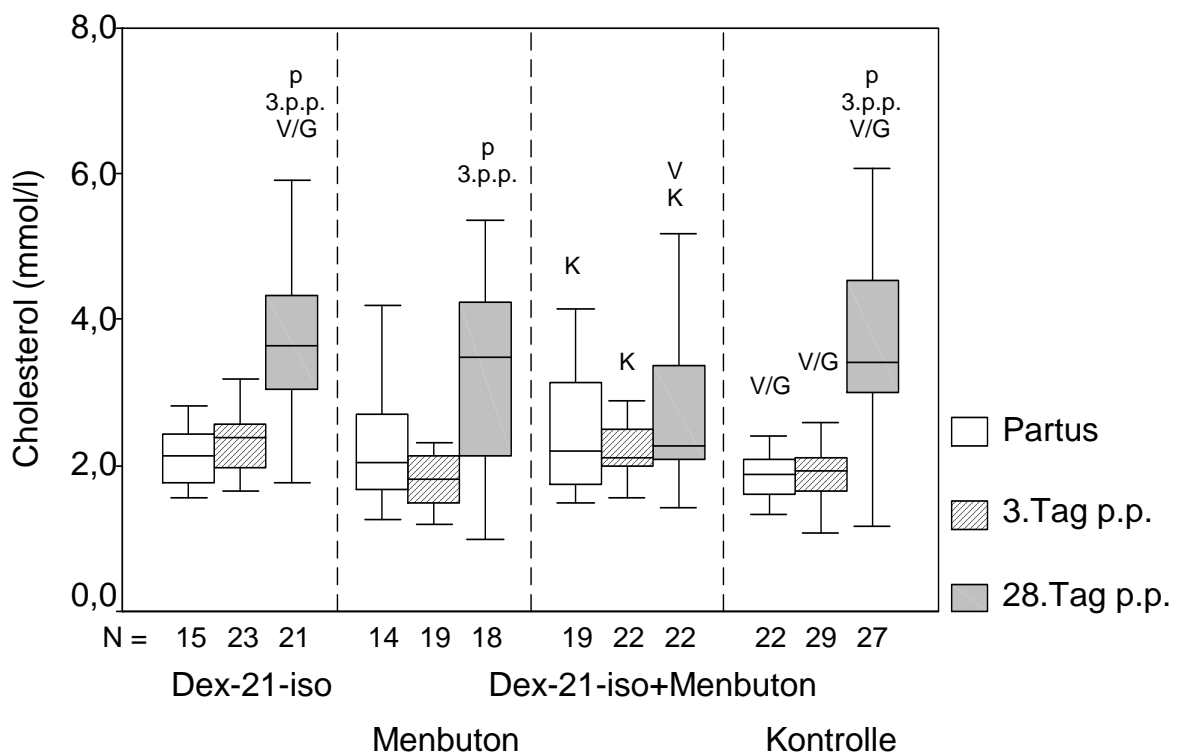


Abb. 4.1.4 : Cholesterolkonzentrationen im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert). Signifikante Differenzen zwischen den Untersuchungstagen (p, 3.p.p.) und zwischen den Gruppen (V, V/G, K).

4.1.5 Creatinkinase (Abb. 4.1.5)

Die Mediane aller Gruppen überschritten nicht den physiologischen Grenzwert von 200 U/l. Innerhalb der Gruppe V war ein signifikanter Abfall der Creatinkinase-Aktivität von der ersten zur zweiten wie auch von der ersten zur dritten Entnahme zu verzeichnen. Gruppe G wie auch Gruppe K wiesen zwischen den Untersuchungstagen einen nicht gesicherten Abfall der Creatinkinase-Aktivität auf. In Gruppe V/G wurde eine tendenzielle Erhöhung zum dritten Tag und ein tendenzieller Abstieg zum 28. Tag post partum gemessen.

Es waren positive Korrelationen in der Gruppe G mit den Konzentrationen an β -Hydroxybutyrat ($r = 0,44$) und Bilirubin ($r = 0,59$) zu verzeichnen.

In der Kontrollgruppe korrelierte die Creatinkinase-Aktivität mit der Bilirubinkonzentration ($r = 0,31$).

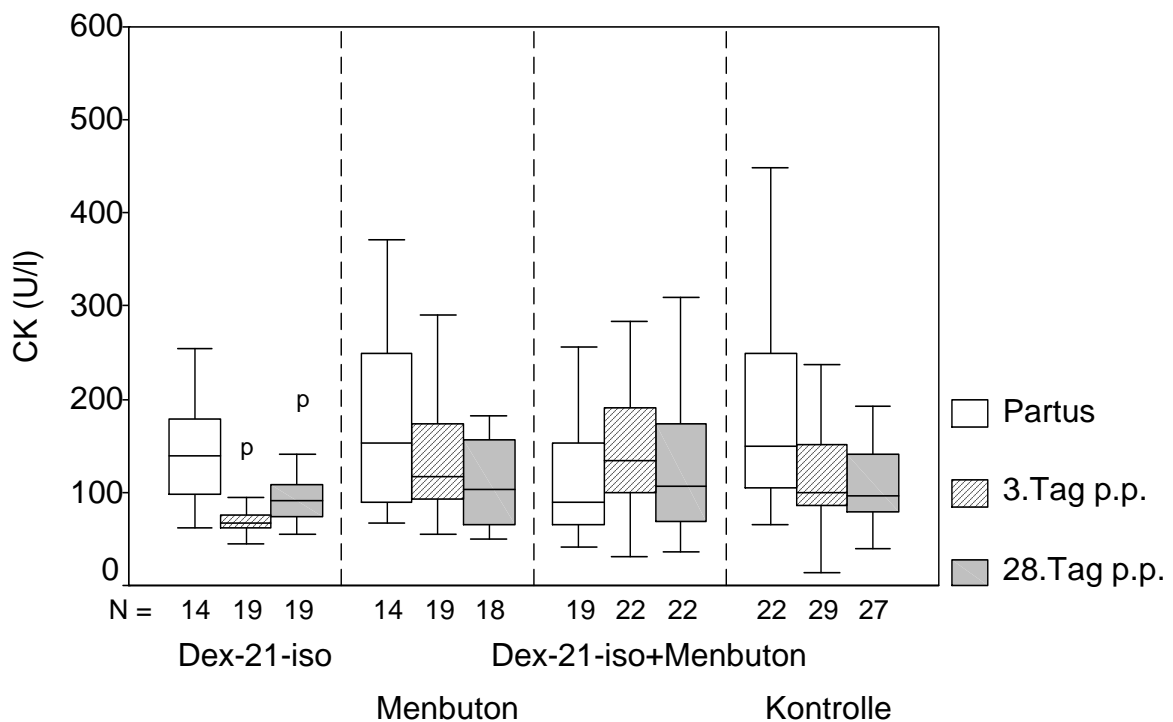


Abb. 4.1.5: Creatinkinase-Aktivitäten im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert). Signifikante Differenzen zwischen den Untersuchungstagen (p).

4.1.6 Aspartat-Aminotransferase (Abb. 4.1.6)

Lediglich am Tag des Partus überschritt der Median der Gruppe G den physiologischen Grenzwert von 80 U/l.

Gruppe G wies einen signifikanten Abfall dieses Enzyms von der ersten zur dritten sowie von der zweiten zur dritten Entnahme auf. Bei den anderen Gruppen wurde ein nicht gesicherter Anstieg am zweiten Untersuchungstag gemessen. Bei der dritten Probenahme hatten alle vier Gruppen ähnlich niedrige Werte. Zu keinem Entnahmezeitpunkt bestanden signifikante Unterschiede zwischen den vier Gruppen. Positive Korrelationen bestanden in Gruppe G mit der Konzentration von β -Hydroxybutyrat ($r = 0,56$), freien Fettsäuren ($r = 0,41$) und Bilirubin ($r = 0,64$), negative mit Cholesterol ($r = -0,39$) und Totalprotein ($r = -0,43$). In Gruppe V/G ergab sich eine Korrelation mit der β -Hydroxybutyratkonzentration ($r = 0,37$) und den freien Fettsäuren ($r = 0,34$).

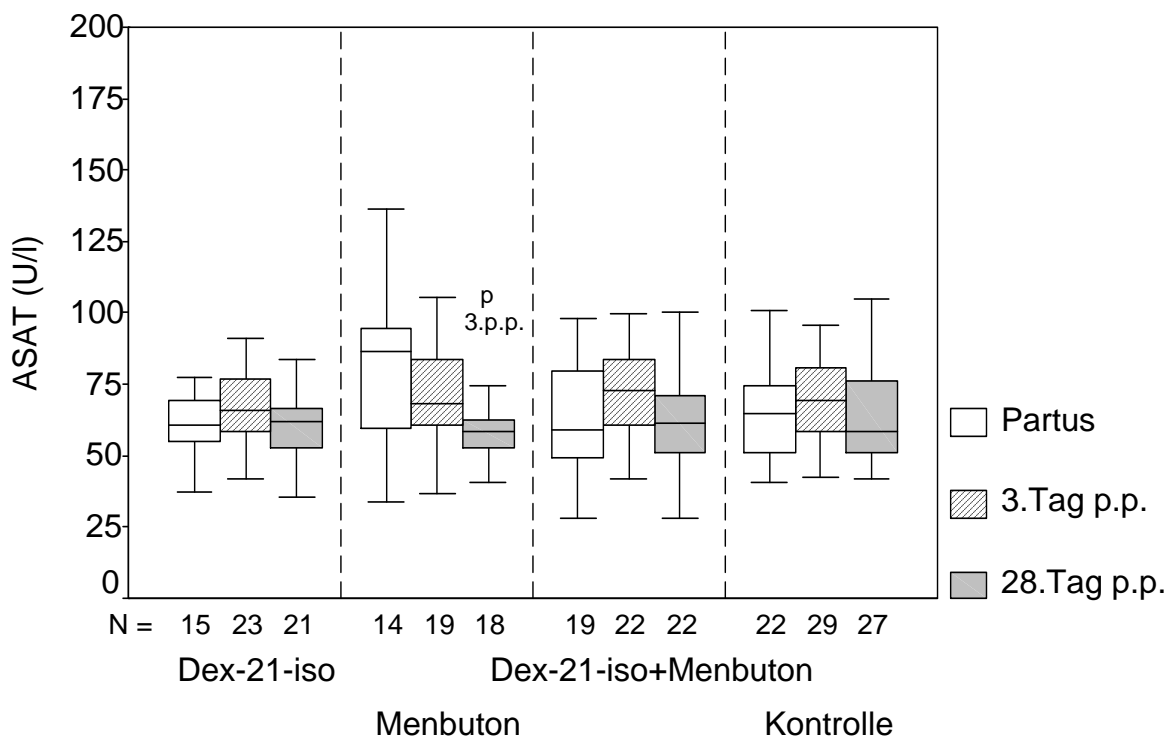


Abb. 4.1.6: Aspartat-Aminotransferase-Aktivitäten im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert). Signifikante Differenzen zwischen den Untersuchungstagen (p, 3.p.p.).

4.1.7 Glutamatdehydrogenase (Abb. 4.1.7)

Die niedrigsten Aktivitäten wurden bei Gruppe G gemessen und in den Gruppen V, V/G und K gab es Aktivitäten oberhalb des Referenzbereiches. Es hielten sich jedoch alle Mediane innerhalb des physiologischen Grenzbereiches von unter 30 U/l auf.

Einen signifikanten Anstieg der Glutamatdehydrogenase-Aktivität war bei Gruppe V zwischen dem Tag des Partus und dem 28. Tag post partum wie auch zwischen dem dritten und 28. Tag post partum zu verzeichnen, während der Anstieg in der Kontrollgruppe statistisch nicht gesichert war. Zwischen den Gruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede. Weiterhin konnten keine signifikanten Korrelationen festgestellt werden.

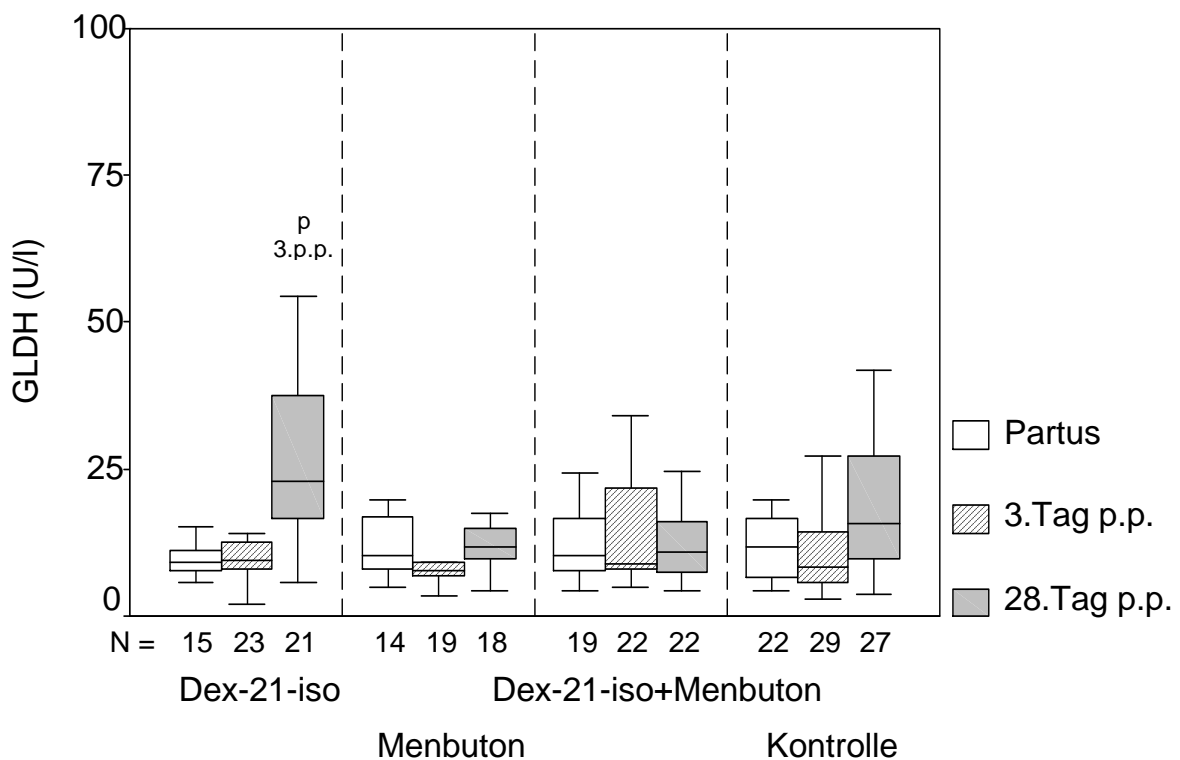


Abb. 4.1.7: Glutamatdehydrogenase-Aktivitäten im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert). Signifikante Differenzen zwischen den Untersuchungstagen (p, 3.p.p.).

4.1.8 Harnstoff (Abb. 4.1.8)

Die Mediane bewegten sich im physiologischen Bereich von 2,0 – 6,8 mmol/l.

Weder zwischen den Gruppen, noch den Entnahmen wurden statistisch gesicherte Unterschiede gemessen. Die Werte in den Gruppen G und V/G blieben gleichmäßig, während in Gruppe V ein tendenzieller Anstieg und in Gruppe K tendenziell ein Ab- und Anstieg zu vermerken war.

Eine positive Korrelation zur Cholesterolkonzentration bestand in Gruppe K ($r = 0,32$).

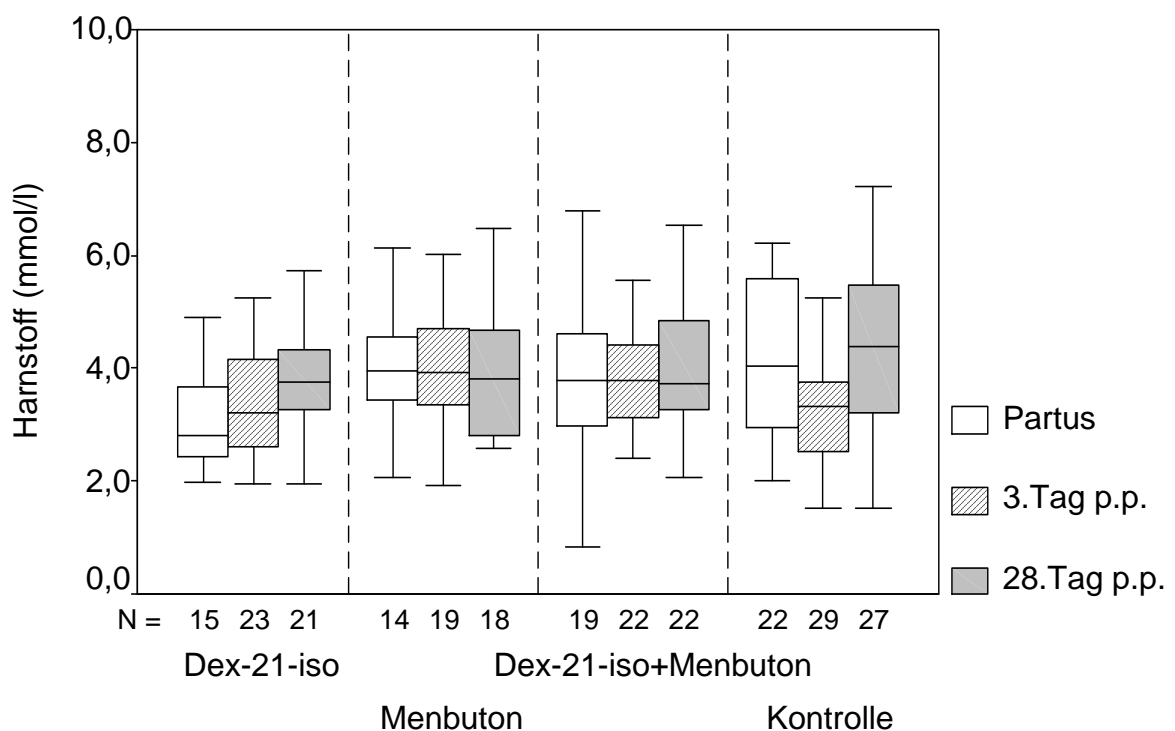


Abb. 4.1.8: Harnstoffkonzentrationen im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert).

4.1.9 Totalprotein (Abb. 4.1.9)

Alle Mediane hielten sich im physiologischen Bereich von 68 – 82 g/l auf.

Es wurde ein signifikanter Anstieg der Totalproteinkonzentration innerhalb der Gruppe V zwischen dem Tag des Partus und dem 28. Tag post Partum gemessen, sowie ebenfalls zwischen diesen Tagen in der Gruppe K, in welcher auch zwischen der zweiten und dritten Entnahme ein gesicherter Anstieg stattfand.

Am ersten wie auch am zweiten Entnahmetag waren die Werte der Gruppe V/G signifikant höher als die der Gruppe K.

Korrelationen mit der Cholesterolkonzentration wurden in der Gruppe G ($r = 0,60$), V/G ($r = 0,32$) sowie K ($r = 0,43$) verzeichnet. Zudem verhielt sich in Gruppe G die Konzentration des Totalprotein gegenläufig zur Aktivität der Aspartat-Aminotransferase ($r = -0,43$).

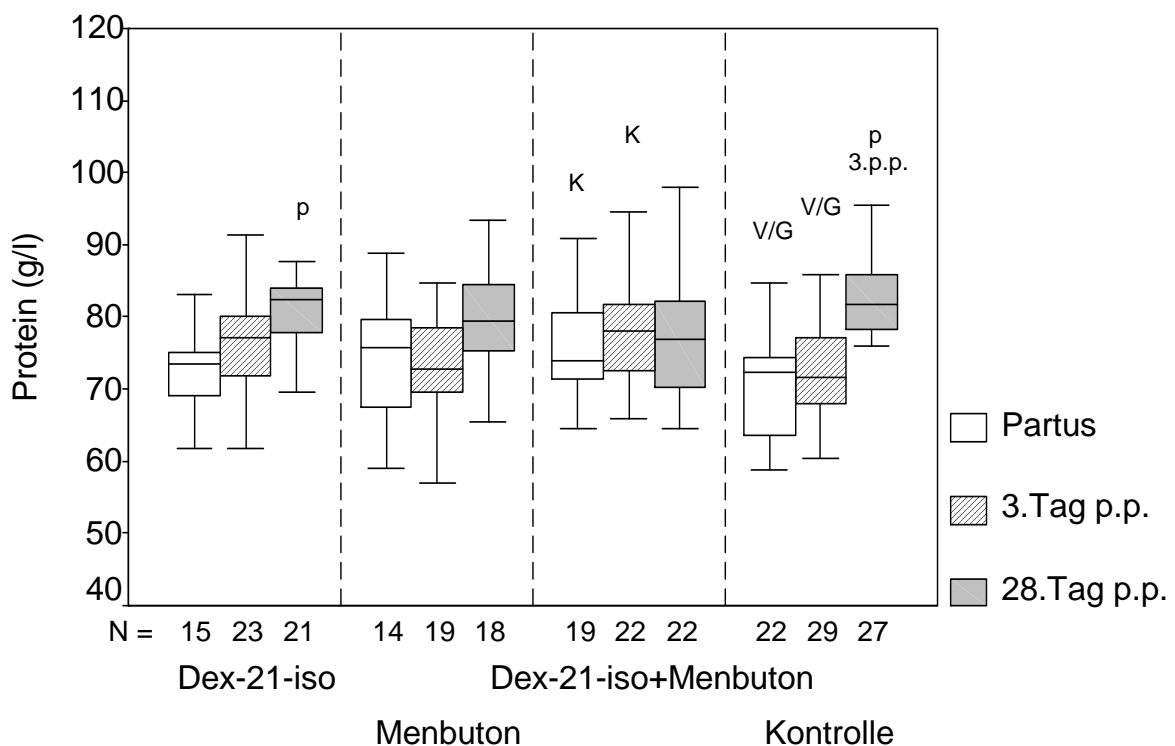


Abb. 4.1.9: Proteinkonzentrationen im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert). Signifikante Differenzen zwischen den Untersuchungstagen (p, 3.p.p.) und zwischen den Gruppen (V/G, K).

4.1.10 Albumin (Abb. 4.1.10)

Alle Werte bewegten sich im physiologischen Bereich von 30 – 39 g/l.

Weder zwischen den Entnahmen noch zwischen den Gruppen waren gesicherte Differenzen zu verzeichnen.

In der Gruppe K korrelierte die Albuminkonzentration mit der Cholesterolkonzentration ($r = 0,33$).

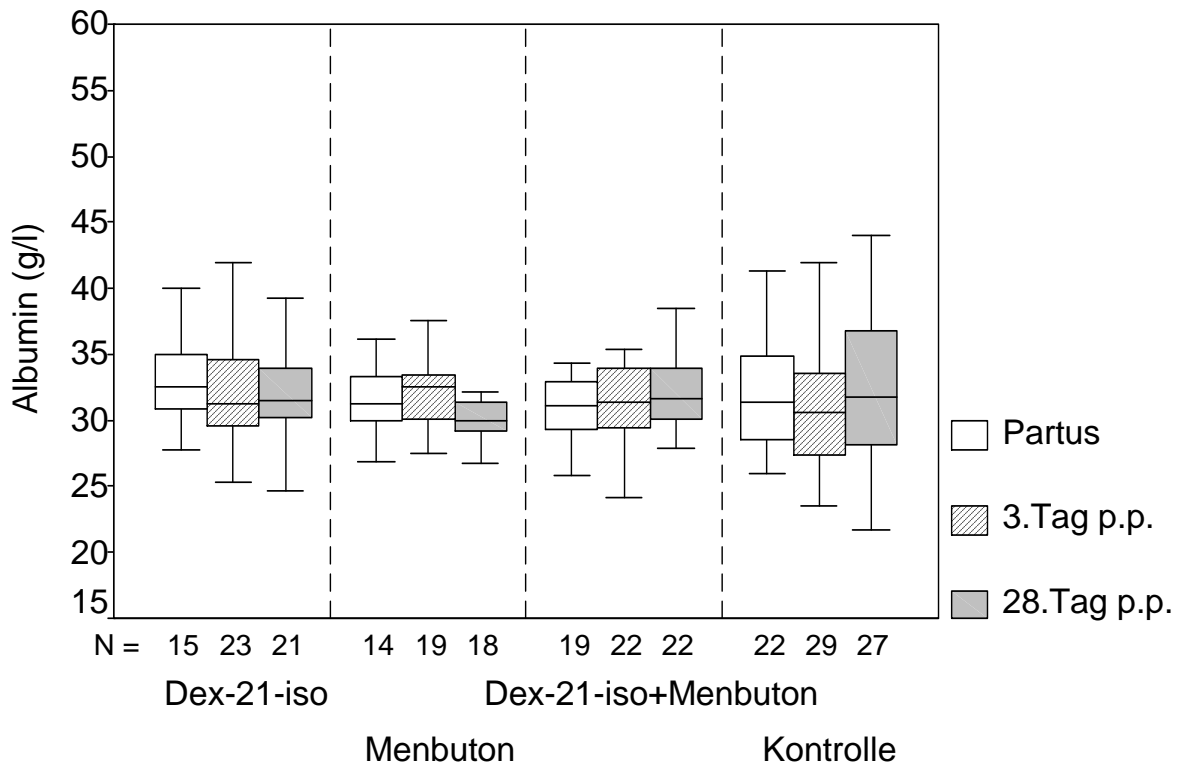


Abb. 4.1.10: Albuminkonzentrationen im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert).

4.1.11 Calcium (Abb. 4.1.11)

Alle Mediane bewegten sich im physiologischen Bereich von 2,0 – 2,54 mmol/l. Gruppe V zeigte einen tendenziellen Anstieg der Calciumkonzentration, während in den Gruppen V/G sowie K nur eine leicht steigende und bei Gruppe G eine anfangs steigende, dann abfallende Tendenz verzeichnet wurde.

Es konnten weder zwischen den Gruppen noch zwischen den Untersuchungstagen signifikante Differenzen festgestellt werden.

Korrelationen mit anorganischem Phosphat ergaben sich in Gruppe V/G ($r = 0,36$).

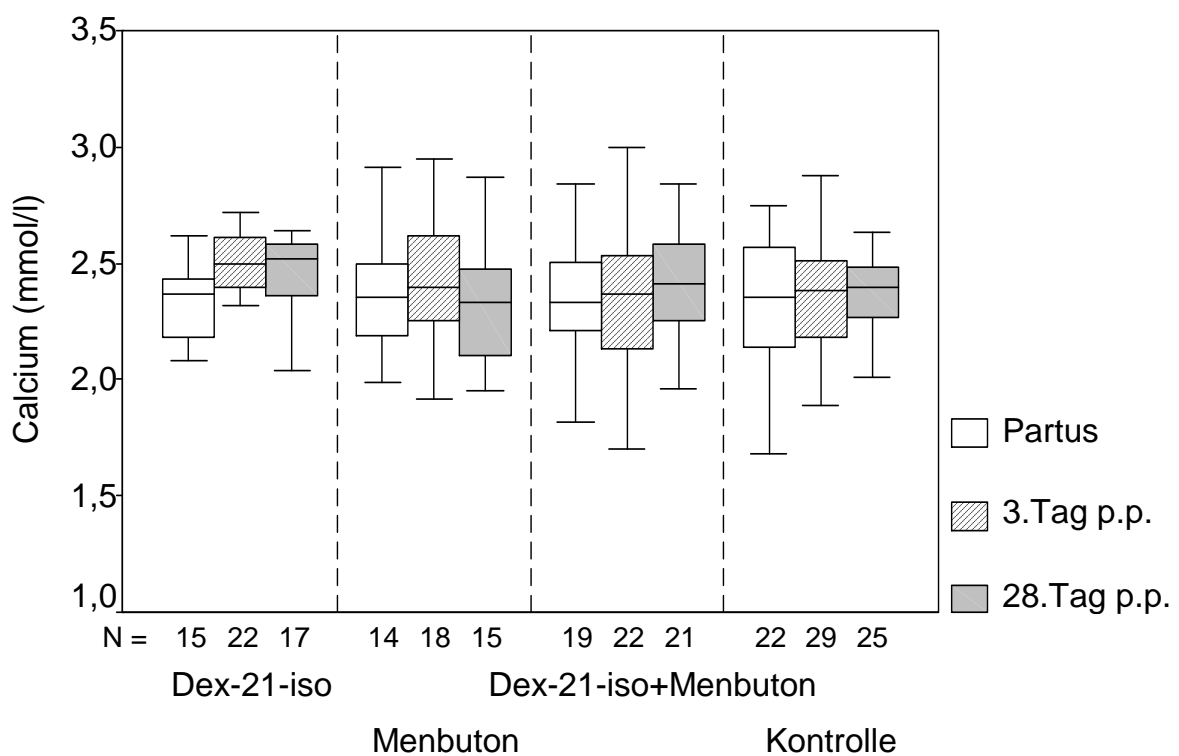


Abb. 4.1.11: Calciumkonzentrationen im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert).

4.1.12 Anorganisches Phosphat (Abb. 4.1.12)

Alle Werte hielten sich im physiologischen Bereich von 1,26 – 2,13 mmol/l auf.

Während in Gruppe V und Gruppe G die Konzentration des anorganischen Phosphats weitgehend gleich blieb, war in Gruppe V/G und Gruppe K eine absteigende Tendenz zu verzeichnen.

Weder zwischen den Gruppen noch zwischen den Entnahmen wurden signifikante Differenzen festgestellt.

In Gruppe V/G korrelierte die Konzentration des anorganischen Phosphats mit der Calciumkonzentration ($r = 0,36$).

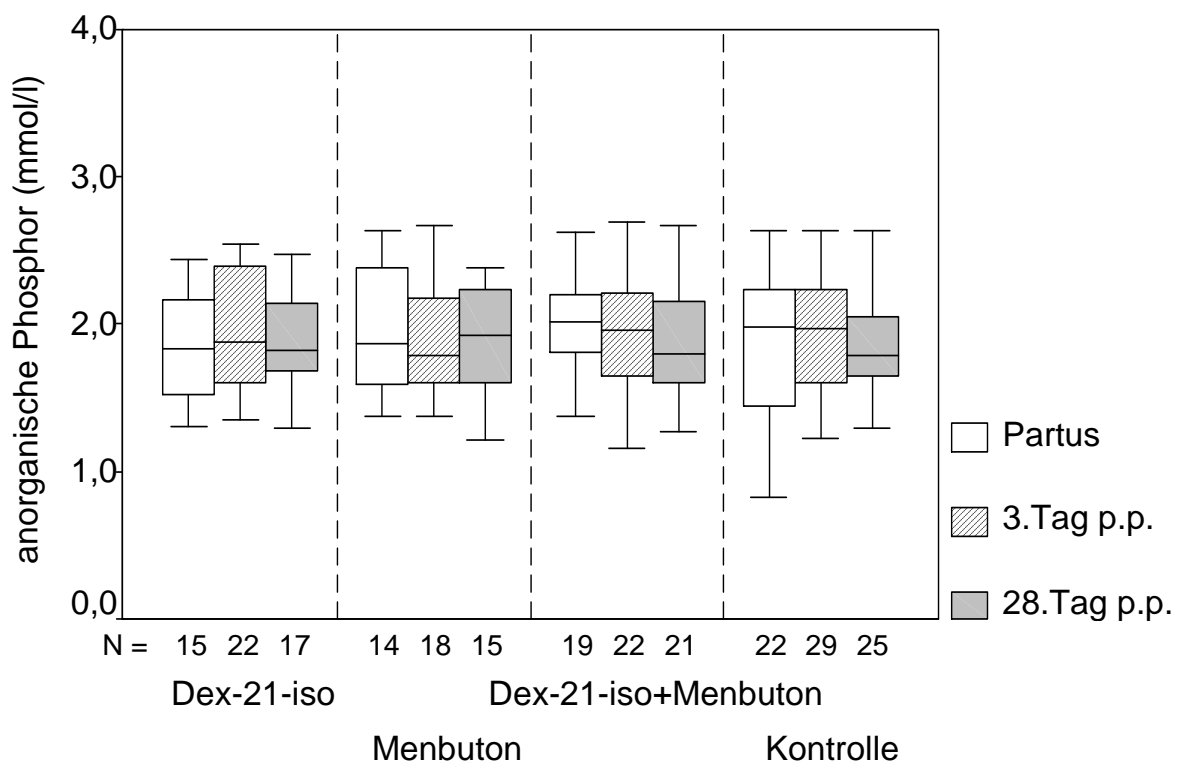


Abb. 4.1.12: Konzentrationen des Anorganischen Phosphats im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert).

4.1.13 Chlorid (Abb. 4.1.13)

Die Mediane hielten sich alle im physiologischen Bereich von 95 – 110 mmol/l auf. Zwischen den Entnahmen wurde bei Gruppe V einen nicht gesicherten Abstieg der Chloridkonzentration von der ersten Entnahme zur zweiten festgehalten.

Bei Gruppe G war eine absteigende, bei Gruppe V/G eine stabile Tendenz ersichtlich. Lediglich bei der Kontrollgruppe waren die absteigenden Differenzen zwischen allen Entnahmen signifikant. Zudem waren gesicherte Unterschiede zwischen Gruppe V/G und der Kontrollgruppe am ersten und dritten Untersuchungstag zu vermerken.

Eine Korrelation zur Natriumkonzentration ergab sich in allen Gruppen (Gruppe V $r = 0,63$, Gruppe G $r = 0,81$, Gruppe V/G $r = 0,74$ und Gruppe K $r = 0,68$).

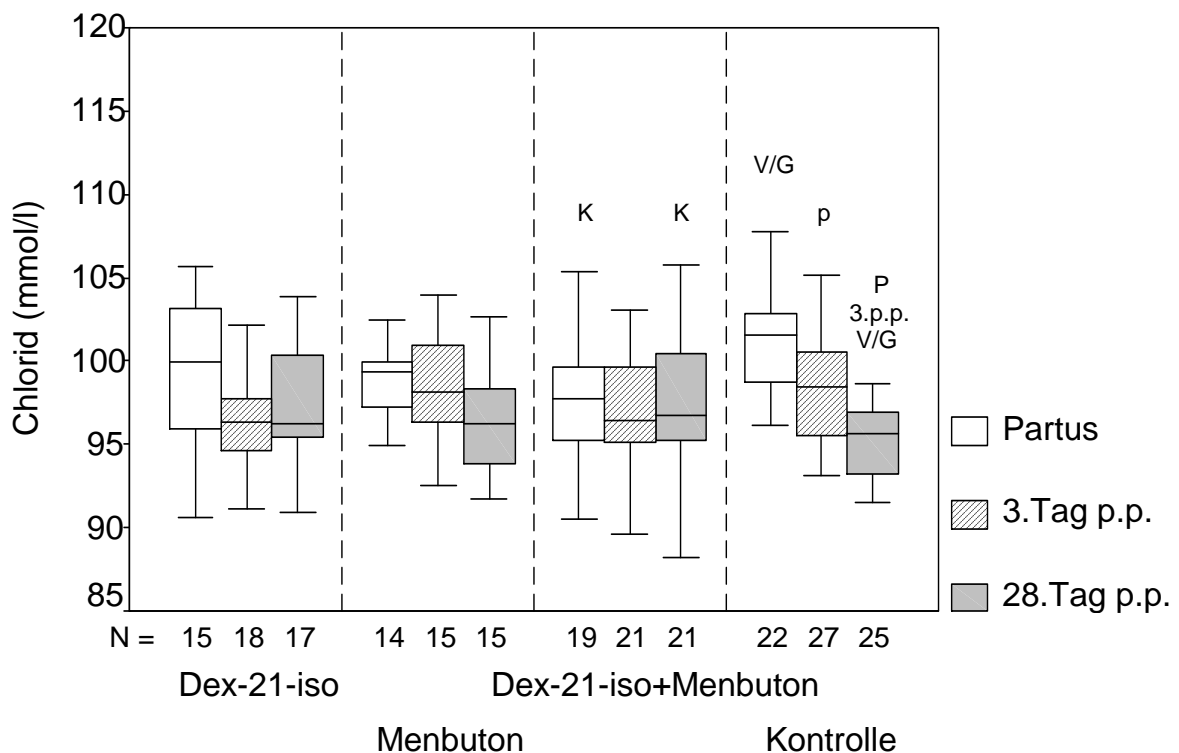


Abb. 4.1.13: Chloridkonzentrationen im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert). Signifikante Differenzen zwischen den Untersuchungstagen (p, 3.p.p.) und zwischen den Gruppen (V/G, K).

4.1.14 Natrium (Abb. 4.1.14)

In allen Gruppen befanden sich die Natriumkonzentrationen im physiologischen Bereich zwischen 135 und 157 mmol/l. Lediglich in Gruppe V/G sanken am dritten Tag post partum einzelne Werte weit unterhalb der Referenzgrenze.

Nicht signifikante abfallende Tendenzen wurden bei den drei Versuchsgruppen gemessen. Es konnte ein Rückgang der Natriumkonzentration bei der Kontrollgruppe zwischen der ersten und dritten als auch der zweiten und dritten Probenahme statistisch gesichert verzeichnet werden. Am Tag des Partus bestanden signifikant niedrigere Werte bei Gruppe V/G als bei Gruppe K.

In allen Gruppen ergaben sich positive Korrelationen mit der Chloridkonzentration (Gruppe V $r = 0,63$, Gruppe G $r = 0,81$, Gruppe V/G $r = 0,74$ und Gruppe K $r = 0,68$).

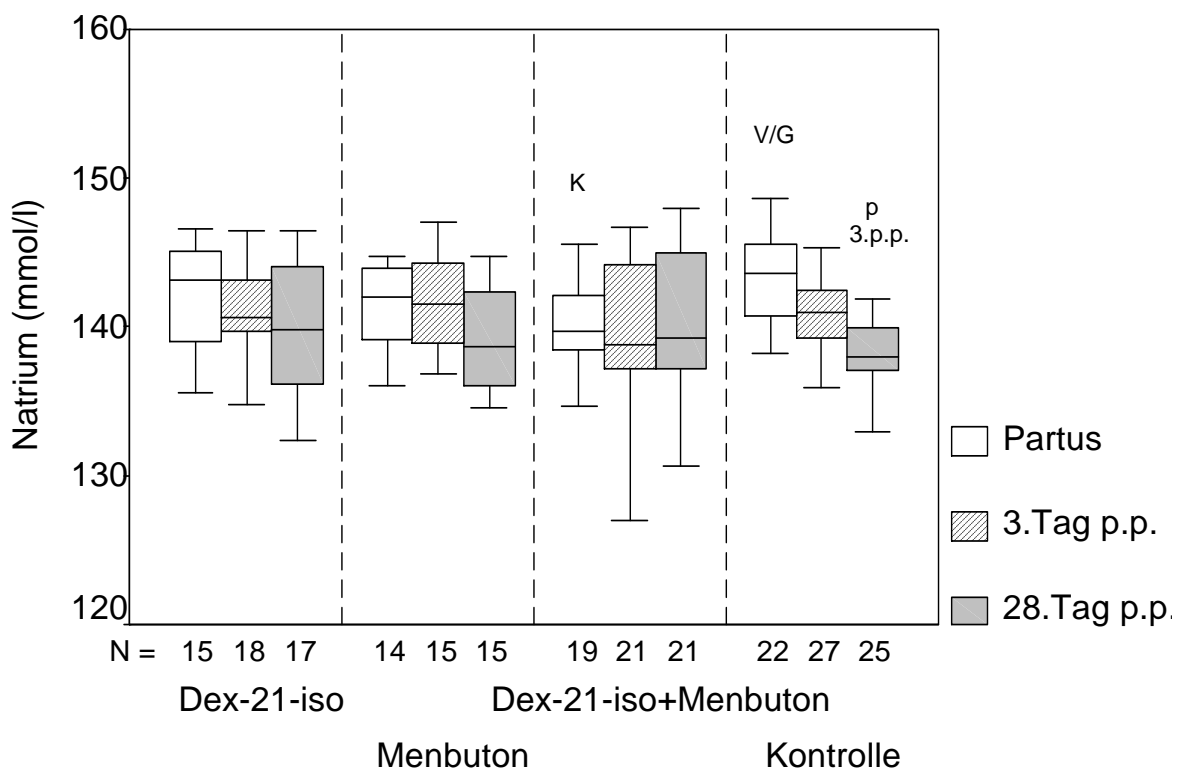


Abb. 2.1.14: Natriumkonzentrationen im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert). Signifikante Differenzen zwischen den Untersuchungstagen (p, 3.p.p.) und zwischen den Gruppen (V/G, K).

4.1.15 Kalium (Abb. 4.1.15)

Alle Werte bewegten sich im physiologischen Bereich von 3,9 – 5,2 mmol/l.

Es konnten keine gesicherten Auf- oder Abstiege zwischen den Gruppen oder den Untersuchungstagen verzeichnet werden, sondern lediglich eine aufsteigende Tendenz in den Gruppen V und G, eine absteigende in den Gruppe V/G, und eine gleich bleibende in der Kontrollgruppe.

Es konnten keine Korrelationen festgestellt werden.

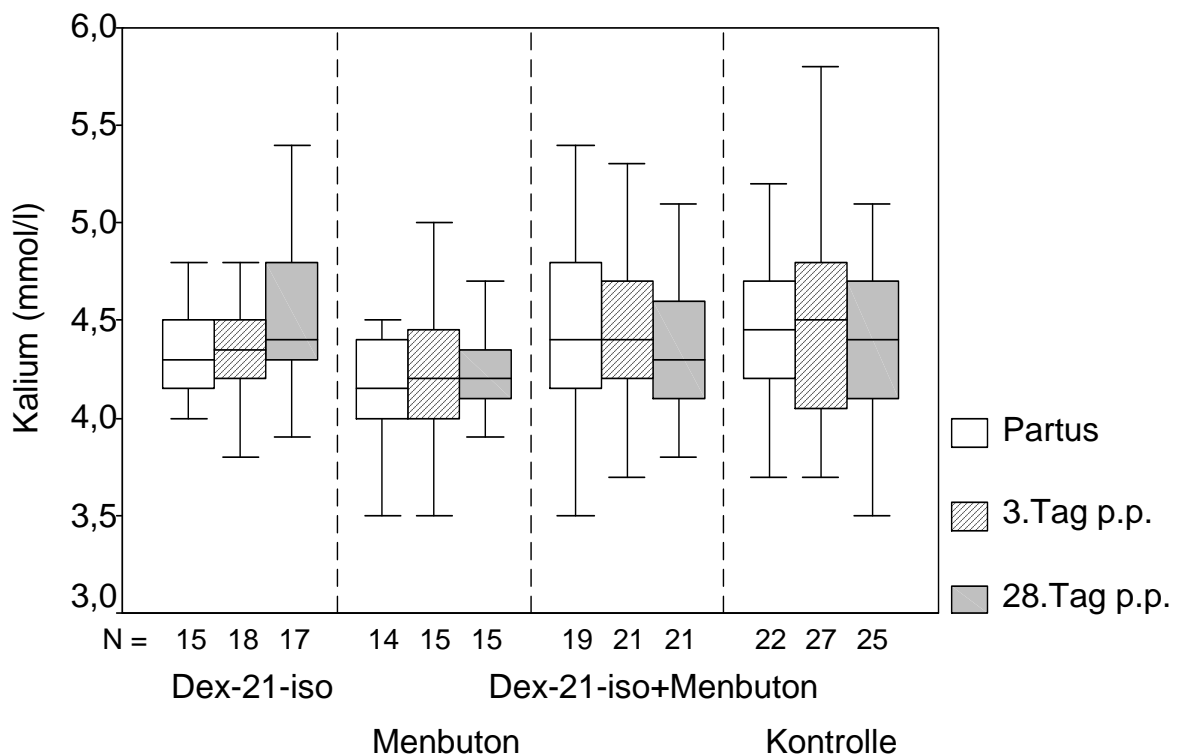


Abb. 4.1.15: Kaliumkonzentrationen im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert).

4.1.16 Eisen (Abb. 4.1.16)

Die Mediane befand sich in allen Gruppen innerhalb den physiologischen Grenzwerten von 13 – 33 $\mu\text{mol/l}$.

Es wurden keine gesicherten Differenzen in der Eisenkonzentration festgestellt, weder zwischen den Gruppen noch zwischen den Untersuchungstagen.

Die Tendenzen in den Gruppen V und K waren aufsteigend, während in den beiden anderen Gruppen keine Tendenz ersichtlich war.

Es konnten keine Korrelationen verzeichnet werden.

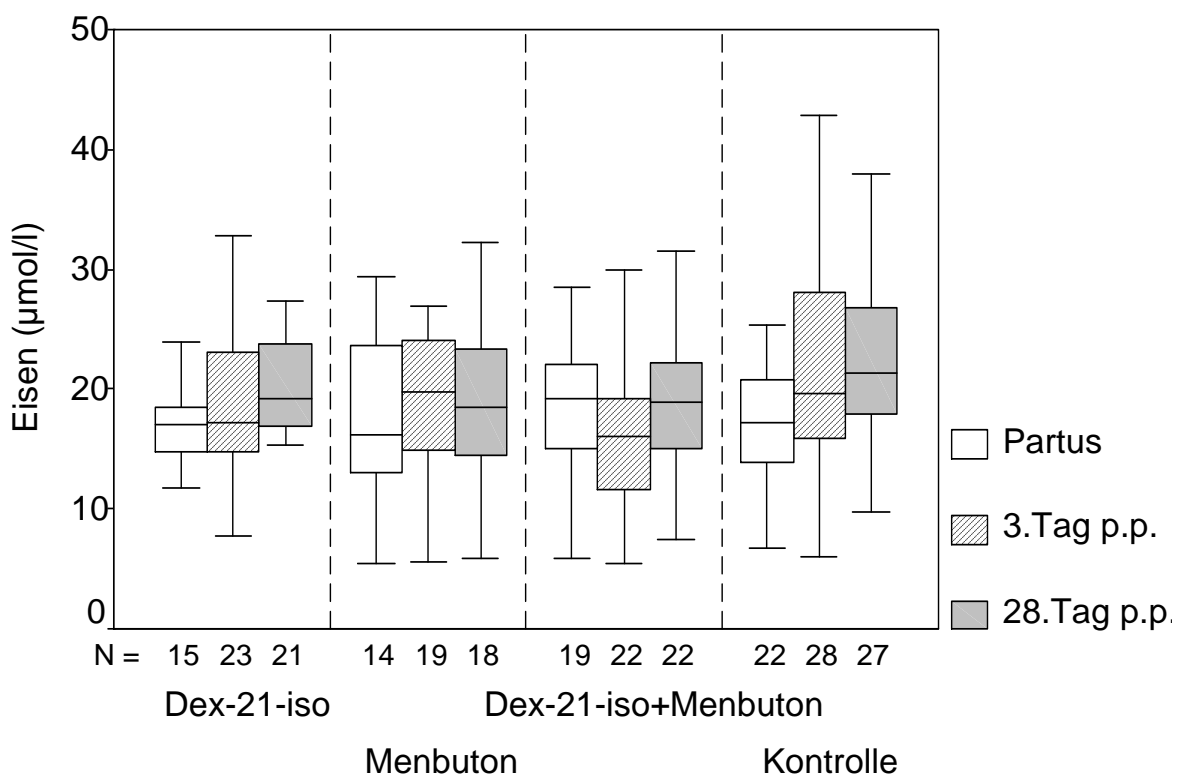


Abb. 4.1.16: Eisenkonzentrationen im Serum bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert).

4.2 Milchleistung

4.2.1 Einsatzleistung (Abb. 4.2.1)

Den höchsten Median wies Gruppe V auf, dicht gefolgt von Gruppe G .

Der niedrigste Median wurde in Gruppe K verzeichnet.

Auffällig war die viel geringere Streuung in Gruppe G und auch in Gruppe V, als in den anderen Gruppen. Die größte Streubreite wurde in Gruppe V/G gemessen.

Es konnten keine signifikanten Differenzen zwischen den Gruppen festgestellt werden.

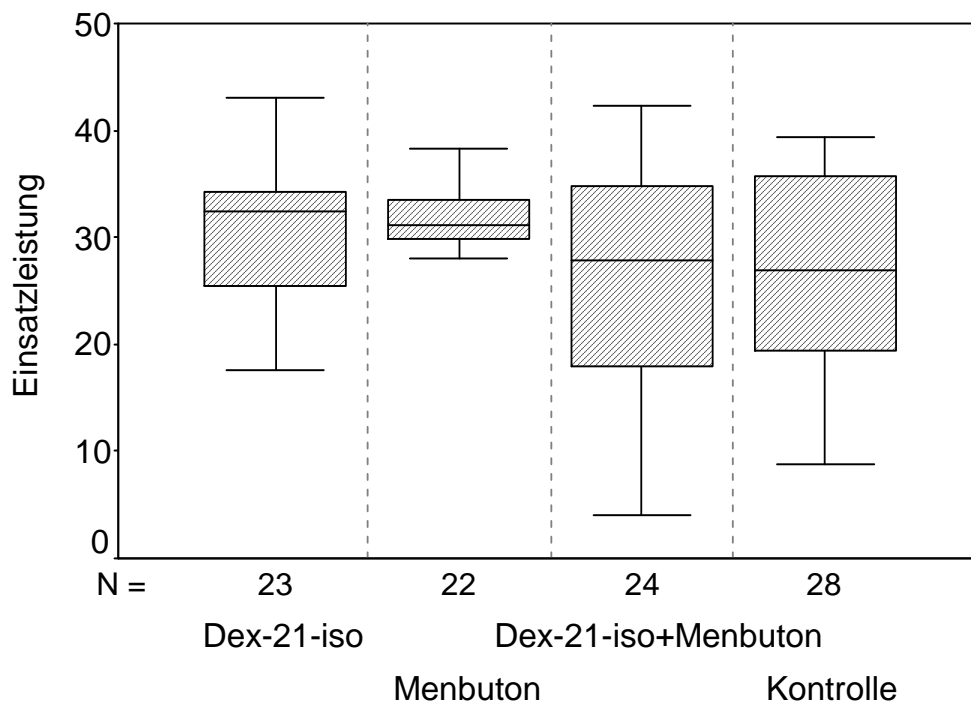


Abb. 4.2.1: Einsatzleistungen (kg) bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert).

4.2.2 100-Tage-Leistung (Abb. 4.2.2)

Den höchsten Median wies Gruppe V auf, dicht gefolgt von Gruppe G .

Der niedrigste Median wurde in Gruppe K verzeichnet.

Auffällig war die viel geringere Streubreite in Gruppe G und in Gruppe V, als in den anderen Gruppen. Die größte Streuung wurde in Gruppe V/G gemessen.

Es konnten keine signifikanten Differenzen zwischen den Gruppen festgestellt werden.

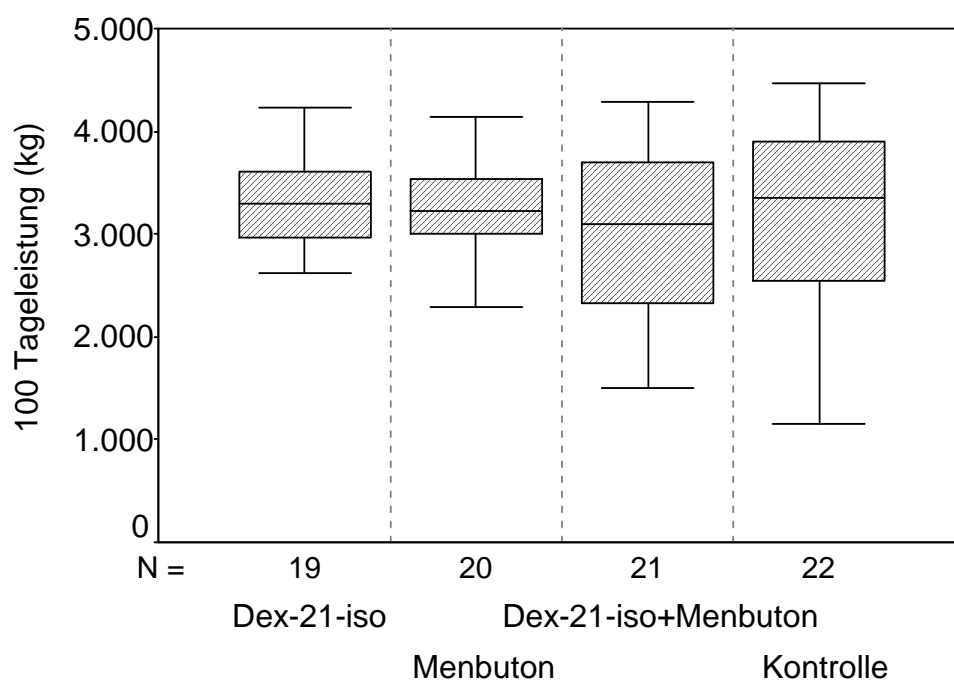


Abb. 4.2.2: 100-Tageleistungen (kg) bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert).

4.2.3 Fettkonzentration der Milch (Abb. 4.2.3)

Die geringste Streuung und den niedrigsten Median wies Gruppe G auf. Es wurden keine signifikanten Differenzen zwischen den Gruppen verzeichnet.

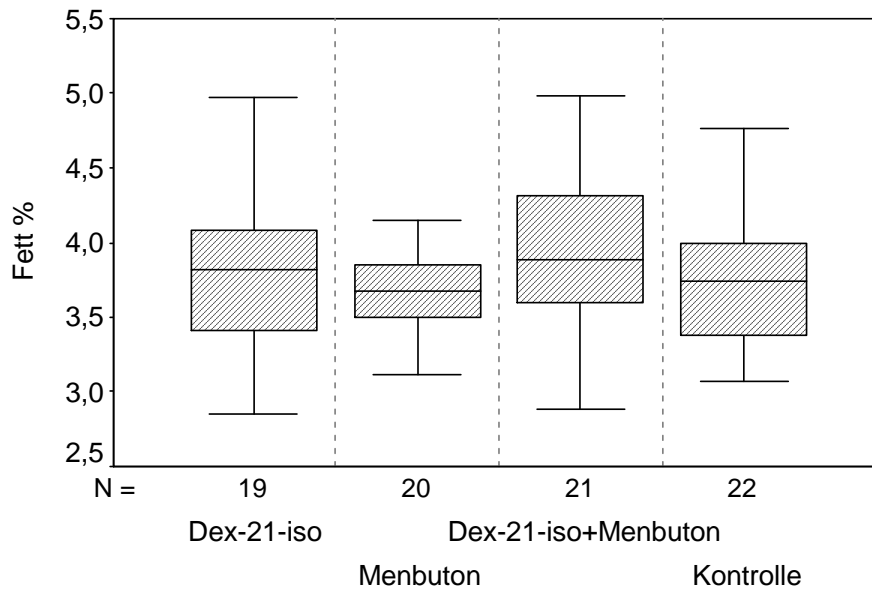


Abb. 4.2.3: Fettkonzentrationen in der Milch bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert).

4.2.4 Proteinkonzentration der Milch (Abb. 4.2.4)

Der höchste Median wurde in Gruppe G gemessen, die geringste Streuung wies Gruppe K auf. Es gab zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

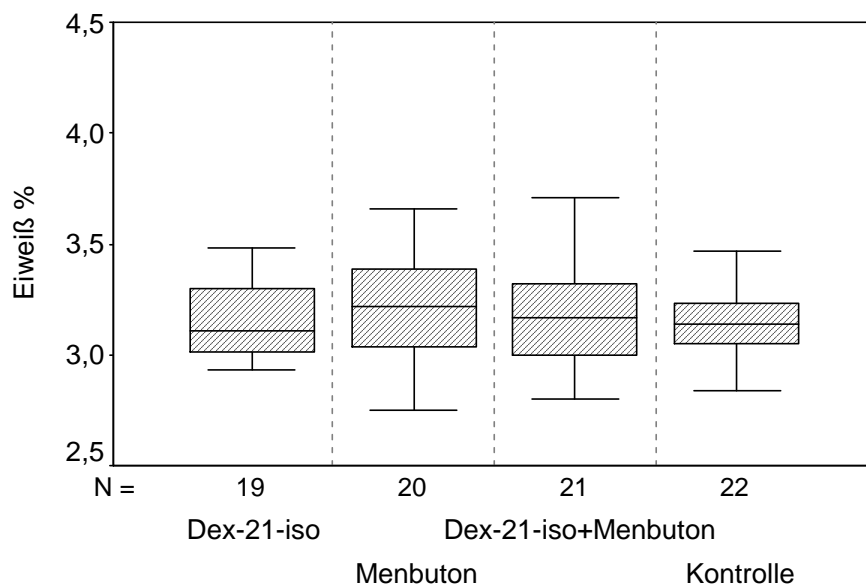


Abb. 4.2.4: Eiweißkonzentrationen in der Milch bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert).

4.3 Morbidität (Tab. 4.3)

Innerhalb der Gruppe G wurde die geringste Erkrankungsrate festgestellt, während die höchste in Gruppe V/G verzeichnet wurde. Es konnten jedoch keine statistisch gesicherten Differenzen zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Tab. 4.3: Morbidität bei Kühen mit und ohne Behandlung.

Behandlungsgruppe	Abgangsursache	Häufigkeit	Prozent
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	kein Abgang	19	82,6
	verkauft	1	4,3
	Klauenerkrankungen	3	13,0
	Merzungsrate insgesamt	3	13,0
	Gesamt	23	100
G: Kühe behandelt mit Menbuton	kein Abgang	19	79,2
	verendet	1	4,2
	verkauft	2	8,3
	Klauenerkrankungen	1	4,2
	Eutererkrankungen	1	4,2
	Merzungsrate insgesamt	3	12,6
	Gesamt	24	100
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso und Menbuton	kein Abgang	19	76,0
	Klauenerkrankungen	2	8,0
	Eutererkrankungen	1	4,0
	Stoffwechselerkrankungen	1	4,0
	Labmagenverlagerungen	2	8,0
	Merzungsrate insgesamt	6	24
	Gesamt	25	100
K: Kühe ohne Behandlung	kein Abgang	21	70,0
	verendet	1	3,3
	verkauft	4	13,3
	Klauenerkrankungen	2	6,7
	Labmagenverlagerungen	1	3,3
	Sonstige Erkrankung	1	3,3
	Merzungsrate insgesamt	5	16,7
	Gesamt	30	100

4.4 Rastzeit (Abb. 4.4)

Die Rastzeit der Gruppe V war kürzer, während die der Gruppe G länger war als bei den anderen Gruppen. Es wurden jedoch keine gesicherten Differenzen zwischen den Gruppen festgestellt.

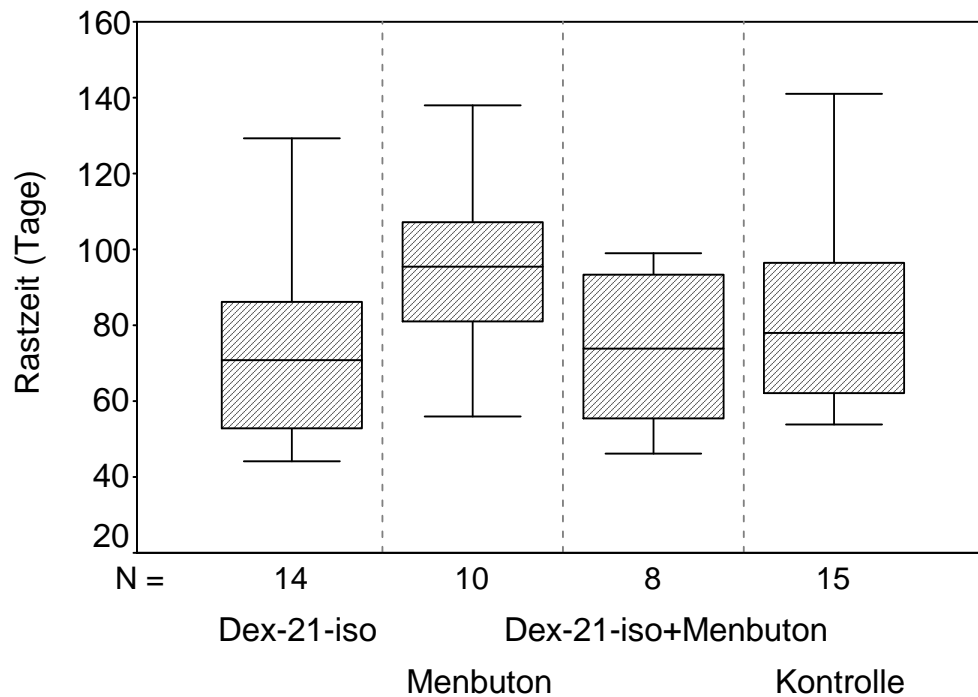


Abb. 4.4: Rastzeiten bei Kühen mit Behandlung und bei der Kontrollgruppe (Median, 1. und 3. Quartil, kleinster und größter Wert).

5 Diskussion

Die stoffwechselstabilisierenden Wirkungen von Glukokortikoiden am ersten Tag post partum sind bereits von FÜRLL und LEIDEL (2002) bewiesen worden. Die Autoren berichten über besonders gute Effekte nach Dexamethason-21-isonicotinat-Gaben am ersten Tag post partum, auch hinsichtlich der 100-Tage-Milchleistung sowie der Morbidität. Untersuchungen von WITTEK und FÜRLL (2000b) belegen gleichfalls eine eindeutig positive Beeinflussung des Energiestoffwechsels und eine

tendenzielle Reduzierung der Morbidität bei Applikation von Dexamethason-21-isonicotinat und Dexamethason-21-dinatriumphosphat am ersten Tag post partum. Ähnliche Erfahrungen machten FÜRLL und JÄCKEL (2005), WITTEK (2005) sowie WITTEK et al. (2005). Es liegen keine Untersuchungen über den Einsatz von Menbuton im postpartalen Zeitraum bei der Milchkuh vor.

5.1 Labordiagnostische Blutuntersuchungen

5.1.1 Freie Fettsäuren

Wie in anderen Untersuchungen auch, wurden die maximalen Konzentrationen an freien Fettsäuren im Blut direkt um die Abkalbung festgestellt (STUDER et al. 1993; BREMMER et al. 2000, PRANGE 2001).

Nach STUDER et al. (1993) und GRUMMER (1993) ist der beschriebene Anstieg auf einen erhöhten Glucosebedarf des Fetus sowie des Muttertieres für Erhaltung und einsetzende Milchleistung bei gleichzeitig unzureichender Energieaufnahme oder Zunahme von lipolytischen Hormonen wie Katecholaminen, verbunden mit Geburtsstress, zurückzuführen, beziehungsweise eine Kombination dieser verschiedenen Faktoren. Dieses Energiedefizit wird durch die Mobilisierung von Körperfettreserven ausgeglichen (DIMARCO et al. 1981, STEVENS u. OLSON 1984). Zudem sehen NEBEL und MCGILLIARD (1993) in der Selektion der Kühe auf hohe Leistung den Grund für erhöhte Blutkonzentration von Somatotropin und Prolaktin bei gleichzeitiger Reduktion der Insulinkonzentration. Insulin ist das wichtigste antilipolytische Hormon (VERNON 1981), so dass eine Hypoinsulinämie die Tendenz zu einer erhöhten Lipolyse noch verstärkt (BUTLER u. SMITH 1989).

Als Folge der Glukokortikoidapplikation war in Gruppe V der Abfall der freien Fettsäurenkonzentration am dritten Tag nach der Kalbung signifikant stärker als in allen anderen Gruppen, am 28. Tag post partum ebenfalls im Vergleich zur Kontrollgruppe. Darüber hinaus waren die individuellen Unterschiede in der mit Dexamethason-21-isonicotinat behandelten Gruppe weitaus geringer als in den anderen Gruppen und befanden sich bereits am dritten Tag post partum unterhalb des physiologischen Grenzwertes. Dies bestätigt den indirekten antilipolytischen Effekt der Glukokortikoide (FÜRLL et al. 1993, FÜRLL u. FÜRLL 1998, JÄCKEL u.

FÜRL 1998, WITTEK et al. 2000, FÜRL 2002b, FÜRL u. LEIDEL 2002, WITTEK 2002).

In der mit Menbuton behandelten Gruppe wurden ähnlich gute Ergebnisse erzielt, der physiologische Bereich wurde aber erst am 28. Tag nach der Kalbung erreicht, wobei an diesem Tag gesichert niedrigere freie Fettsäurenkonzentrationen vorlagen als in der Kontrollgruppe. Demnach ist von einem positiven Effekt von Menbuton auf den Energiehaushalt und infolgedessen einem Entgegenwirken von Ketosen auszugehen.

In der mit beiden Präparaten behandelten Gruppe wurde die gleiche Tendenz, wenn auch nicht so ausgeprägt, verzeichnet. Der physiologische Bereich wurde in dieser Gruppe jedoch auch am 28. Tag nach der Kalbung noch nicht erreicht. Zudem sollte man berücksichtigen, dass die Streubreite bereits am Tag des Partus recht ausgeprägt war.

Die individuellen Schwankungen waren besonders in der Kontrollgruppe auffallend. Schon FÜRL et al. (1994) berichten über solche Unterschiede zwischen den einzelnen Kühen kurz nach der Kalbung. Anstatt abzufallen, stiegen zudem im Verlauf der Untersuchung die Konzentrationen der freien Fettsäuren in der unbehandelten Gruppe bis weit über den von FÜRL (2005) formulierten Toleranzbereich an. Die postpartale Depression der Futteraufnahme und demnach das Energiedefizit deuten in der Kontrollgruppe auf das Fettmobilisationssyndrom hin (HARASZTI et al. 1982, GRUMMER 1993).

Allen Gruppen gemeinsam ist das gleichsinnige Verhalten der Konzentrationen der freien Fettsäuren und des Bilirubins, das aus der Verdrängung des Bilirubins aus der Bindung an Albumin durch die freien Fettsäuren sowie in der Konkurrenz der Fettsäuren und des Bilirubins um das Transportprotein Ligandin (Y-Protein) bzw. um das Z-Protein in den Hepatozyten resultiert (NAYLOR et al. 1980, FÜRL u. SCHÄFER 1992, QUALMANN et al. 1995, REHAGE et al. 2002).

Die positive Korrelation der freien Fettsäuren und des β -Hydroxybutyrat im Blut der Gruppen G, V/G und K weist als Folge einer peripartalen Lipomobilisation (REID 1980, HERDT 1988, FÜRL 1989) auf eine antepartale Verfettung bei gleichzeitig negativer Energiebilanz, starkem Geburtsstress sowie intensiver postpartale Lipolyse mit erhöhtem Körpermasseabbau und schließlich auf eine Leberverfettung hin

(Mc CORMACK 1978; HERDT 1988; FRERKING 1989, FÜRLI u. KRÜGER 1999). Dies wird in den Gruppen G und V/G laut SCHÄFER et al. (1991) durch das gleichsinnige Verhalten der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität bekräftigt.

5.1.2 β -Hydroxybutyrat

Verschiedene Autoren (FÜRLI u. FÜRLI 1998b, REHAGE 2002) berichten über einen Abfall der β -Hydroxybutyratkonzentration, nachdem den Kühen Glukokortikoide verabreicht wurden.

Die Verabreichung von Dexamethason-21-isonicotinat zeigte in Gruppe V nur eine tendenzielle Wirkung, zumal die von HOEBEN et al. (1997) beschriebenen erhöhten β -Hydroxybutyratkonzentrationen nach der Kalbung nicht eindeutig bestätigt wurden, da diese sich in Gruppe V weitestgehend im physiologischen Bereich befanden. Es wurden nur vereinzelt β -Hydroxybutyratkonzentrationen gemessen, die über der Toleranzgrenze lagen.

Am Tag des Partus wurde in Gruppe G eine signifikant höhere β -Hydroxybutyratkonzentration als in den anderen Gruppen gemessen, welche deutlich über den Toleranzbereich hinausging. Die hohen Werte weisen auf ein antepartal schon vorhandenes Energiedefizit hin (HAGMÜLLER 2002 und HORSTMANN 2004). Die Korrelationen in dieser Gruppe mit den Serumkonzentrationen der freien Fettsäuren, des Bilirubin, der Aspartat-Aminotransferase und der Creatinkinase bestätigen die lipolytische und ketotische Stoffwechsellaage am Tag der Kalbung. Weiterhin sind die Korrelationen der freien Fettsäuren und der β -Hydroxybutyratkonzentration im Blut der Gruppen G, V/G und K ein möglicher Hinweis auf eine Leberverfettung (Mc CORMACK 1978; HERDT 1988; FRERKING 1989). In den Gruppen V/G und K bewegte sich die β -Hydroxybutyratkonzentration hauptsächlich innerhalb des Toleranzbereiches, wobei am dritten und 28. Tag nach der Kalbung der obere Grenzwert von einigen Kühen überschritten wurde. Dies spricht bei diesen Tieren für eine ketotische Stoffwechsellaage.

Ob in Gruppe G der signifikante Abfall der β -Hydroxybutyratkonzentration zum 28. Tag post partum auf einen günstigen Effekt von Menbuton auf den Stoffwechsel schliessen lässt, kann nicht sicher beurteilt werden, da es keine signifikante Differenzen zwischen den Gruppen gibt.

Hinsichtlich der Wirksamkeit der kombinierten Dexamethason-21-isonicotinat- und Menbuton-Applikation lässt sich keine sichere Aussage treffen, da außer am Tag der Kalbung keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Gruppen verzeichnet wurden.

5.1.3 Bilirubin

In allen Gruppen, besonders ausgeprägt bei Gruppe V und G, wurden am Tag des Partus als Zeichen einer unzureichenden Energieversorgung und aufgrund der partalen Belastung, Bilirubinkonzentrationen weit oberhalb des von FÜRLL (2005) festgelegten Toleranzwertes gemessen. Bei Gruppe V fiel der Bilirubingehalt zum dritten und zum 28. Tag post partum signifikant ab, was als positiver Einfluss von Dexamethason-21-isonicotinat gewertet werden kann. Der signifikante Abfall in Gruppe G zum 28. Tag nach der Kalbung ist nicht sicher dem Einfluss des Menbuton zuzuordnen, da zum dritten Tag post partum kein Unterschied bestand.

Studien von FÜRLL et al. (1994) zufolge besteht vom Zeitpunkt der Geburt bis zwei Stunden danach eine maximale Bilirubinkonzentration von 4 µmol/l, welche innerhalb 24 Stunden post partum auf das Ausgangsniveau zurücksinkt. In der vorliegenden Untersuchung wurden allerdings in den Gruppen V und G, vereinzelt auch in den Gruppen V/G und K am Tag des Partus Bilirubinkonzentrationen oberhalb des Toleranzwertes von 5,3 µmol/l (FÜRLL u. SCHÄFER 1992, FÜRLL 2005a) gemessen. Diese waren vermutlich durch einen Inanitionsikterus infolge Inappetenz und weniger durch Leberfunktionsstörungen bedingt, da der Grenzwert für Hepatopathien von 15 µmol/l (FÜRLL u. SCHÄFER 1992), beziehungsweise 16 µmol/l (REHAGE 1996), nicht überschritten wurde. Als weitere Ursache käme eine zu energiereiche Fütterung in der Trockenstehphase und eine daraus folgende Überkonditionierung der Kühe in Betracht (FÜRLL 1989).

Im Gegensatz zu den Gruppen V/G und K wiesen die Gruppen V und G einen konstanten Abfall der Bilirubinkonzentration auf. Die Ursache dieses Verlaufs und die statistisch gesicherten Differenzen zwischen den Untersuchungstagen ist in der Verabreichung des Glukokortikoids beziehungsweise des Menbutons zu suchen, welche außer der Verringerung der Bilirubinkonzentration in gleichem Maße und Verlauf den Abfall der Konzentration der freien Fettsäuren hervorrief (FÜRLL et al. 1993, REHAGE et al. 2002). In Gruppe G sowie K wurden Korrelationen zur

Creatinkinaseaktivität festgestellt, als Ausdruck der Rückkehr dieser Parameter in den physiologischen Bereich.

Die Korrelationen zur β -Hydroxybutyratkonzentration in den Gruppen G und V/G traten auf, da beide Parameter kennzeichnend für den Energiestoffwechsel sind (SCHÄFER u. FÜRLL 1990).

5.1.4 Cholesterol

Die am Tag des Partus und auch am dritten Tag nach der Kalbung in Gruppe G gemessenen niedrigen Cholesterolkonzentrationen, die lediglich bei Einzeltieren unterhalb der Toleranzgrenze von 1,5 mmol/l (FÜRLL 2005a) lagen, waren durch die peripartal verminderte Trockenmasseaufnahme bedingt (CASTILLO 2005).

Diese Befunde stimmen mit den Untersuchungen von ARAVE (1975), TEUFEL (1999), CITIL (1999) und KASTNER (2000) überein. Der folgende postpartale signifikante Anstieg wurde bereits von HARASZTI et al. (1982), KAPPEL et al. (1984) sowie KARSAL und GAAL (1987) beschrieben.

Die signifikant negativen Korrelationen zur Bilirubinkonzentration in der Kontrollgruppe bestätigen den Konzentrationsabfall aufgrund einer negativen Energiebilanz infolge verminderter Futteraufnahme (BUSATO 2002, REIST et al. 2003). Den Zusammenhang einer niedrigen Cholesterolkonzentration mit der geringen Resorption aus dem Darm und dem mangelnden Fressverhalten (ROSSOW u. STAUFENBIEL 1983) bekräftigt auch die positive Korrelation in allen Gruppen mit dem Gesamtproteingehalt und in Gruppe K mit der Harnstoff- und Albuminkonzentration (BUSATO 2002). Diese niedrigen Cholesterolkonzentrationen sprechen, wie auch die mäßig erhöhten Bilirubinwerte, für einen Inanitionsikterus infolge Inappetenz (ROSSOW u. STAUFENBIEL 1983, FÜRLL u. SCHÄFER 1992).

Die Korrelation der Cholesterolkonzentration zur Gesamtproteinkonzentration, die in allen Gruppen vorlag, weist wiederum auf die peripartal reduzierte Futteraufnahme hin, da Protein ebenso wie Cholesterol fütterungsabhängige Parameter sind (SCHOLZ 1990). Der Anstieg in der mit Dexamethason-21-isonicotinat behandelten Gruppe am dritten Tag nach der Kalbung ist nicht mit Sicherheit auf das Glukokortikoid zurückzuführen, da keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Tag der Kalbung und dem dritten Tag post partum oder zwischen den Gruppen bestehen. Dies entspricht den Untersuchungen von WITTEK et al. (2005).

5.1.5 Creatinkinase

In der vorliegenden Untersuchung fiel der Verlauf der Creatinkinase-Aktivität recht unterschiedlich aus. Der Einfluss der Glukokortikoidapplikation in Gruppe V auf die Aktivität der Creatinkinase war aufgrund nicht gesicherter Differenzen zwischen den Gruppen statistisch nicht belegbar, obwohl niedrigere Aktivitäten vor allem am dritten Tag nach der Kalbung gemessen wurden und sich die Werte signifikant zwischen den Untersuchungstagen unterschieden. Die Ursache für die geringere Creatinkinase-Aktivität ist in der Stabilisierung der Zellmembran durch das Kortikoid zu suchen (NEUGEBAUER et al. 1995). Es wird auch von einem zusätzlichen Effekt durch die antiphlogistischen Eigenschaften des Glukokortikoids ausgegangen, die zu einer Hemmung entzündlicher Reaktionen am Uterus führen. Im peripartalen Zeitraum ist eine grössere Creatinkinase-Aktivität im Blut aus diesem Organ zu erwarten (NAURUTSCHAT und FÜRLL 2002, SATTLER und FÜRLL 2004). Auch FÜRLL und LEIDEL (2002) weisen auf den Aussagewert der Creatinkinase-Aktivität hin, insbesondere im Hinblick auf die Stoffwechselstabilisierung im postpartalen Zeitraum. Die Autoren beschreiben einen signifikant positiven Effekt einer Dexamethasonverabreichung auf die Aktivität der Creatinkinase am dritten Tag post partum.

Die Aktivität der Creatinkinase in den Gruppen G und K stieg, wie auch in den Arbeiten von BOSTEDT (1974) und FURTMAYR (1975) beschrieben, am Tag des Partus weit oberhalb des Referenzbereiches an, um nachfolgend abzufallen. Der Grund für die hohen Werte kann durch Muskelschädigungen des Uterus während der Kalbung bedingt sein. KLEISER und FÜRLL (1998) berichten ebenso von einem starken Anstieg der Serumaktivität infolge eines gestörten Geburtsablaufs oder eines Nachgeburtsverhaltens.

Die Korrelationen der Creatinkinase-Aktivität zur Konzentration des β -Hydroxybutyrates und des Bilirubins in Gruppe G und zur Bilirubinkonzentration in Gruppe K sind Zeichen für einen synchronen Ablauf der Rückkehr dieser Parameter in physiologische Bereiche. Es konnte kein Einfluss des Menbuton auf die Creatinkinase-Aktivität festgestellt werden.

Bei Gruppe V/G wurde die höchste Aktivität am dritten Tag nach der Kalbung gemessen, ebenso bei Studien von FÜRLL et al. (2002) sowie KLEISER und FÜRLL (1998), wobei der physiologische Höchstwert nur von einzelnen Tieren überschritten wurde (FÜRLL 2005a).

5.1.6 Aspartat-Aminotransferase

Der tendenzielle Anstieg der Aktivität dieses Enzyms drei Tage nach der Kalbung und der anschließende Abfall bei den Gruppen *V*, *V/G* und *K* entspricht den Ergebnissen der Untersuchungen von REIST et al. (2003) und ZAHN (2004). Die Ursache dieser kurzzeitigen Erhöhung könnte im Abbau von Muskelzellen durch Mobilisierung körpereigenen Energiereserven sowie im Umbauprozess des Karunkelgewebes liegen (BOSTEDT 1974a, SCHÄFER et al. 1988, FÜRLL 1989).

Ein Einfluss des Dexamethason-21-isonicotinat in Gruppe *V* ist nicht zu erkennen. Der ähnliche Verlauf der Creatinkinase-Aktivität, auch wenn keine statistisch gesicherten Korrelationen vorliegen, bekräftigen, dass der Anstieg durch Umbauvorgänge im Uterus, eventuell auch durch Muskelzerrungen, die bei der Kalbung entstanden, bedingt sind.

Die in Gruppe *V/G* bestehenden Korrelationen zur Konzentration an β -Hydroxybutyrat und freien Fettsäuren weisen zudem auf eine Belastung des Energiestoffwechsels infolge einer negativen Energiebilanz hin (WEMHEUER 1978, BUSATO et al. 2002).

In Gruppe *G* wurde am Tag des Partus die höchste Aktivität der Aspartat-Aminotransferase gemessen. Die Aktivität überschritt die von FÜRLL (2005) berechnete Toleranzgrenze, fiel jedoch zum dritten und 28. Tag post partum wieder ab. Diese gesicherte Aktivitätsabnahme könnte der Einfluss von Menbuton sein. Die Korrelationen in Gruppe *G* zur Konzentration von β -Hydroxybutyrat, Bilirubin und freien Fettsäuren und die negative Korrelationen zur Totalprotein- und Cholesterolkonzentration deuten auf eine erhöhte Leberbelastung beziehungsweise auf eine Energieunterversorgung hin. Diese hat sich jedoch, wie sich an der raschen Stabilisierung der Werte erkennen lässt, recht schnell ausgeglichen. Auch SCHÄFER und FÜRLL (1990) führten gleichzeitige Erhöhungen des β -Hydroxybutyrat, Bilirubin und der Aspartat-Aminotransferase bei Laktationsbeginn auf eine Leberverfettung durch Fettmobilisation infolge des damit verbundenen Energiedefizits zurück.

5.1.7 Glutamatdehydrogenase

In Gruppe V wurde am 28. Tag post partum eine signifikante Aktivitätssteigerung der Glutamatdehydrogenase gemessen, welche im 3.Quartil den Referenzbereich geringgradig überstieg (FÜRLL 2005a). Ähnlich verliefen Studien von BUSATO et al. (2002) und HOEDEMAKER et al. (2004). Dieser verzögerte Anstieg könnte nach FÜRLL (1987) auf eine periphere Leberschädigung hinweisen (siehe auch 2.3.7).

Bei den anderen Gruppen blieben alle Werte im physiologischen Bereich. Lediglich in Gruppe V/G überstiegen einzelne Kühe am Tag des Partus den Toleranzwert. Solche als gering anzusehende Erhöhungen in der Früh-laktation wurden auch von LOTTHAMMER et al. (1988) und GIGER et al. (1997) verzeichnet. Die Autoren führten es auf einen subklinischen Leberschaden zurück. Eine kurzfristige geringgradige Steigerung der Glutamatdehydrogenase-Aktivität ist klinisch wenig relevant (KRAFT u. DÜRR 2005). In Gruppe V/G wurden vereinzelt auch erhöhte Bilirubin- und β -Hydroxybutyratkonzentrationen an den ersten beiden Untersuchungstagen gemessen. Unter dieser Berücksichtigung ist in dieser Gruppe die gesteigerte Aktivität der Glutamatdehydrogenase als Folge einer verstärkten Leberbelastung infolge eines Energiedefizits aufgrund unzureichender Futteraufnahme zuzuordnen (HOEDEMAKER et al. 2004).

Während die Glukokortikoidapplikation wie auch in den Untersuchungen von FÜRLL und JÄCKEL (2005) keinen Effekt zeigte, könnten in Gruppe G die geringe Streubreite und die niedrigen Werte für eine günstige Wirkung von Menbuton sprechen. Allerdings ist der Einfluss nicht zu belegen, da keine statistischen Unterschiede vorliegen.

5.1.8 Harnstoff

Der Median der Harnstoffkonzentration befand sich in allen Gruppen zu jedem Zeitpunkt in dem von FÜRLL (2005) angegebenen Toleranzbereich. Es wurden zwar weder zwischen den Gruppen noch zwischen den Untersuchungstagen gesicherte Differenzen verzeichnet. Auffallend ist jedoch, dass in Gruppe V/G und K die Werte so weit gestreut haben, dass einzelne Konzentrationen außerhalb der

physiologischen Grenzen lagen. Bereits GIGER et al. (1997) verzeichneten eine weite Streuung bei Frischabkalbern.

Der in der Kontrollgruppe gemessene postpartale Abfall und anschließende Anstieg der Harnstoffkonzentration entspricht auch den Studien von HAGMÜLLER (2002).

Zwar bestehen keine statistisch gesicherten Korrelationen, doch ist der Verlauf der Harnstoffkonzentration vor allem in den Gruppen V und V/G vergleichbar mit dem des Totalprotein. Eiweißreiches Futter spiegelt sich wohl in höheren Harnstoff- und Proteinkonzentrationen wieder (MERRALL 1976, SCHOLZ 1990), die gemessenen Konzentrationen sind in den Gruppen V/G und K jedoch zu hoch, um nur fütterungsabhängig zu sein. Dies könnte zum einen auf ein Entzündungsgeschehen schließen lassen (KASTNER 2002), beispielsweise in Form von Endometritis oder Labmagenverlagerung, zum anderen auf einen anfänglichen Energiemangel infolge verstärkten Proteinabbaus (SCHOLZ 1990).

In den Gruppen V/G und K wurden höhere Harnstoff- und Proteinkonzentrationen gemessen als bei den anderen Kühen. Hier kamen auch die meisten entzündlichen Erkrankungen und Klauenbeschwerden vor. Die Korrelation mit der Cholesterolkonzentration in der Kontrollgruppe weist auch auf eine mangelnde Futteraufnahme in den ersten Tagen nach der Kalbung hin (BUSATO 2002).

Ein gesicherter Einfluss von Dexamethason-21-isonicotinat oder Menbuton auf die Harnstoffkonzentration liegt nicht vor. Auch WITTEK et al. (2005) konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Kühen, denen am Tag der Kalbung Glukokortikoide verabreicht wurden, und den unbehandelten Kühen feststellen.

5.1.9 Totalprotein

Die Totalproteinkonzentration verhielt sich ähnlich wie in den Untersuchungen von ROWLANS (1975), TEUFEL (1999), CASTILLO (2005) und ZAHN (2006) beschrieben. Das Konzentrationsniveau in den Gruppen V und K stieg zum 28.Tag post partum signifikant an, in Gruppe V/G und G nur tendenziell zum dritten bzw. 28. Tag post partum. Dieser Verlauf wird mit der postpartalen Proteolyse sowie der alimentär bedingten gesteigerten Proteinaufnahme begründet (SOMMER 1970, FÜRLL 1989, CITIL 1999, TEUFEL 1999).

Die Abkalbung und die einsetzende hohe Laktationsleistung stellen eine große Herausforderung für den Metabolismus dar, dessen hoher Energiebedarf zunächst nur unzureichend gedeckt werden kann. Hinzu kommt, dass sich der Pansen nur verzögert an das in der Früh-laktation benötigte energiereiche Futter umstellen kann (GOFF u. HORST 1997). Der in den Gruppen *G*, *V/G* und *K* bestehende gleichsinnige Verlauf der ebenfalls fütterungsabhängigen Cholesterolkonzentration und die negativen Korrelationen mit der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität in Gruppe *G* bekräftigen, dass sich die Kühe nach der Kalbung in einer Energiemangelsituation befanden. Betrachtet man die Konzentration an Albumin, so fällt auf, dass diese im Gegensatz zum Gesamtprotein eher gleichbleibend ist, so dass der Anteil an Albumin erniedrigt ist. Dies lässt den Rückschluss auf eine reduzierte Konzentration an Immunglobulinen und damit auch auf ein vermindertes Immunsystem zu. Der Grund dafür liegt im Transfer der Immunglobuline aus dem Blutserum in die Kolostralmilch (KEHRLI et al. 1989).

Eine von Glukokortikoiden herbeigeführte Erhöhung des Gesamtproteins, wie sie von FÜRLL et al. (1993) und WITTEK (2002) beschrieben wurde, konnte in der vorliegenden Untersuchung, wie auch in den Studien mit Dexamethason-21-isonicotinat von WITTEK et al. (2005), nicht bestätigt werden, da der Anstieg der Proteinkonzentration gleichermaßen in der Versuchsgruppe wie auch in der Kontrollgruppe stattfand. Ein Einfluss von Menbuton ist bei diesem Blutparameter ebenfalls nicht zu erkennen.

5.1.10 Albumin

Der Median blieb in allen Gruppen im physiologischen Bereich, wie auch in der Studie von WITTEK et al. (2005). Auffallend ist jedoch, dass sich in der Kontrollgruppe das erste Quartil unterhalb der Toleranzgrenze befand, während die Gesamtproteinkonzentration erhöht war. Wie in 5.2.9 bereits besprochen, ist der Grund hierfür der Transfer der Immunglobuline aus dem Blut in die Kolostralmilch (KEHRLI et al. 1989). Nach GOFF u. HORST (1997) ist dies eines der Gründe für eine erhöhte Krankheitsanfälligkeit bei beginnender Laktation.

KLIMIENE et al. (2005) wiesen der Albuminkonzentration jedoch auch eine Fütterungsabhängigkeit nach, welche die Korrelation mit der Cholesterolkonzentration in Gruppe *K* begründet.

Die von KIDA (2002) beschriebene ansteigende Albuminkonzentration in der Früh-laktation konnte nicht bestätigt werden. Ebenso konnten keine vom Glukokortikoid hervorgerufene signifikante Erhöhung, wie in den Forschungen von FÜRLL und LEIDEL (2002) festgehalten, verzeichnet werden. Menbuton hatte keinen gesicherten Einfluss auf die Albuminkonzentration.

5.1.11 Calcium

Auffallend ist in Gruppe *V* die geringe Streubreite und der Anstieg zum dritten Tag post partum, der im dritten Quartil den Referenzbereich überschritt. Dies könnte als positiver Effekt der Dexamethason-21-isonicotinat-Applikation gewertet werden, da in den Untersuchungen von FÜRLL und LEIDEL (2002) gesicherte Auswirkungen von Dexamethason-21-isonicotinat auf Mineralstoffe, darunter auch Calcium, gemessen wurden. Allerdings bestehen keine gesicherten Differenzen und somit ist der Einfluss des Glukokortikoids nicht belegbar.

Der kurze Anstieg der Calciumkonzentration in Gruppe *G* zum dritten Tag post partum überschritt ebenfalls im dritten Quartil den physiologischen Bereich. Da Calcium größtenteils an Serumproteine gebunden ist (SRIKANDAKUMAR u. JOHNSON 2004), könnte die roborierende und damit die Fresslust steigernde Wirkung von Menbuton der Grund hierfür sein. Es bestanden jedoch ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen oder den Entnahmezeitpunkten um einen Effekt von Menbuton belegen.

In den Gruppen *V/G* und *K* stieg die Calciumkonzentration tendenziell an, wie auch in den Arbeiten von BOSTEDT (1974b), GIBSON et al. (1987), FÜRLL et al. (1994) und ZAHN (2006).

5.1.12 Anorganisches Phosphat

WITTEK (2002) ermittelte ebenfalls physiologische Phosphatkonzentrationen bei Kühen, die am Tag des Partus Glukokortikoide erhielten. Die von FÜRLL et al. (1994) beschriebene Erhöhung der Phosphatkonzentration wenige Tage post partum wurde in der vorliegenden Untersuchung in Gruppe V ebenfalls gemessen. Es fand keine Erniedrigung bei den mit Dexamethason-21-isonicotinat behandelten Kühen statt, wie in den Studien von FÜRLL und LEIDEL (2002) dargestellt.

Im Gegensatz zu den anderen Gruppen stieg in Gruppe G die Phosphatkonzentration nach dem dritten Tag post partum an. GIBSON et al. (1987) beschreiben ebenfalls eine Zunahme des anorganischen Phosphats in den ersten vier Wochen nach der Kalbung. Da sich auch in dieser Gruppe die Werte in physiologischen Bereichen befanden und keine gesicherten Differenzen weder zwischen den Untersuchungstagen noch zu den Gruppen vorlagen, kann von keinem Effekt von Menbuton auf die Phosphatkonzentration ausgegangen werden.

In den Gruppen V/G und K wurden am Tag der Kalbung Phosphatkonzentrationen im oberen Referenzbereich gemessen, die im dritten Quartil den Referenzbereich überstiegen und langsam zum 28. Tag hin absanken. Dieser Verlauf wurde auch von LÜGNER und LÜGNER (1989) sowie BAUER (1990) ermittelt. Eine Erniedrigung der Phosphatkonzentration am Tag der Abkalbung, wie sie von STÄMPFLI et al. (1981), FÜRLL et al. (1994) wie auch HORST und JORGENSEN (1982) dargelegt wurde, konnte lediglich bei einzelnen Kühen in der Kontrollgruppe beobachtet werden.

Eine Konzentrationserhöhung des anorganischen Phosphats stellt einen Hinweis auf eine azidotische Belastung dar (KASTNER 2002). Die von auch von METZNER und KLEE (2005) verzeichnete Korrelation von Phosphat und Calcium war in vorliegender Studie nur in Gruppe V/G signifikant.

5.1.13 Chlorid

FÜRLL et al. (1998) verzeichnete bei Kühen vor der Abkalbung gesteigerte Chloridkonzentrationen. Daher sind die am Tag des Partus in allen Gruppen im oberen Referenzbereich gemessenen Konzentrationen nachvollziehbar. Die in allen

Gruppen auftretende Korrelation mit Natrium ergibt sich aus der gleichen Funktion der beiden Elektrolyte als Regler des osmotischen Druckes im Extrazellulärraum.

Der Konzentrationsabfall von Chlorid in der Gruppe *K* und tendenziell in Gruppe *G* entspricht der Verlaufskurve, die SETZ (2000) im postpartalen Zeitraum festgestellt hat. In diesen Gruppen fiel am 28. Tag nach der Kalbung das erste Quartil unter den physiologischen Grenzwert. Im Vergleich dazu ist der Natriumgehalt im Referenzbereich geblieben. Der Grund dafür könnte in einer gestörten Labmagenpassage und folglich in einer verminderten Chloridresorption liegen, oder auch in einer anderen Indigestion, wie Diarrhoe (VÖRÖS u. KARSAI 1998, BAJCSY et al. 1997, DELGADO-LECAROZ et al. 2000, KASTNER 2002). In der Gruppe *V/G* blieb die Chloridkonzentration zwar gleichmäßiger, einzelne Kühe wiesen jedoch am dritten Untersuchungstag einen sehr geringen Gehalt an Chlorid auf. In diesem Zusammenhang sind die in den Gruppen *V/G* und *K* auftretenden Labmagenverlagerungen zu nennen.

Es ist keine Beeinflussung von Dexamethason-21-isonicotinat oder Menbuton auf die Chloridkonzentration nachweisbar.

5.1.14 Natrium

Die Konzentration von Natrium hielt sich in allen Gruppen an jedem Untersuchungstag im physiologischen Bereich auf. Lediglich bei einzelnen Kühen in Gruppe *V/G* wurden erniedrigte Natriumkonzentrationen gemessen. Ein geringer Natriumgehalt deutet auf eine gestörte enterale Natriumresorption hin, welche in Verbindung mit den pathologischen Vorgängen des Labmagens in dieser Gruppe stehen könnte. Nach GRÜNDER (1991) verändert sich die Natriumkonzentration des Serums aufgrund des leistungsfähigen hormonellen Regulationsmechanismus erst nach starken Natriumverlusten. Um einen Mangel an Natrium festzustellen, wäre eine Speichel- oder Harnuntersuchung dienlicher als eine Blutuntersuchung (MARTENS 1995, WIRTH 1997).

Der gleichsinnige Verlauf mit Chlorid ist mit dem funktionellen Zusammenhang beider Elektrolyte begründet.

Bei diesem Parameter ist keine Auswirkung der verabreichten Medikamente zu erkennen.

5.1.15 Kalium

Die Konzentration von Kalium lag in allen Gruppen und an allen Untersuchungstagen im physiologischen Bereich. Demnach wurden keine Unterschiede und somit auch kein Einfluss von Dexamethason-21-isonicotinat oder Menbuton festgestellt. Nach WIRTH (1997) sagt jedoch die Serumkonzentration von Kalium und auch Natrium nichts über die Versorgungslage aus, da beide Elektrolyte von einer hormonell gesteuerten Homöostase geregelt werden. Aus diesem Grund wäre laut WIRTH (1997) eine Harnanalyse zur Beurteilung der Kaliumversorgung geeigneter. Der Autor ermittelte in seinen Studien eine signifikante Erniedrigung der Kaliumkonzentration im Harn bei anorektischen Kühen und einen nur tendenziellen Abstieg im Blut bei denselben Tieren. Nach FÜRLL (2005) ist eine Harnanalyse aber nur bedingt geeignet, da Veränderungen des Säure-Basen-Status die Kaliumkonzentration im Urin beeinflussen.

5.1.16 Eisen

Die Mediane der Eisenkonzentration hielt sich an allen Untersuchungstagen und in allen Gruppen im physiologischen Bereich auf. Es waren keine Effekte des Glukokortikoids oder des Menbutons erkennbar.

Ein peripartales Absinken der Eisenkonzentration, wie von KIRCHGEßNER et al. (1980) und STAUFENBIEL (2002) beschrieben, konnte in der vorliegenden Studie in Gruppe V/G im ersten Quartil und in den übrigen Gruppen nur vereinzelt beobachtet werden. Da in keiner Gruppe ein Zusammenhang mit der Laktationsleistung oder den klinisch-chemischen Parametern zu erkennen ist, ist eine pathologische Bedeutung der niedrigen Eisenkonzentrationen unwahrscheinlich.

5.2 Laktationsleistung

5.2.1 Einsatzleistung

Die Differenzen zwischen den Gruppen erreichten das Signifikanzniveau $p \leq 0,05$ nicht. Die Kühe, denen am Tag des Partus Dexamethason-21-isonicotinat verabreicht wurde, konnten den höchsten Median vorweisen. Die Milchleistung wird demnach von einer einmaligen Glukokortikoidapplikation nicht negativ beeinflusst, wie auch in den Studien von WITTEK (2002), FÜRLL und LEIDEL (2002) sowie WITTEK et al. (2005).

Bei Gruppe G wurde die geringste Streubreite bei einer guten Leistung verzeichnet. Die positive Wirkung des Präparates Menbuton ist aufgrund der fehlenden signifikanten Differenzen nicht eindeutig erwiesen. Der verdauungsfördernde und Appetit anregende Effekt des Menbutons sowie die damit gekoppelte verbesserte Proteinaufnahme könnte die Laktationsleistung in dieser Gruppe begünstigt haben.

Die gleichzeitige Erhöhung der freien Fettsäuren- und β -Hydroxybutyratkonzentrationen, die in der Gruppe V/G und in der Kontrollgruppe aufgetreten ist, ist als Folge der peripartalen Lipomobilisation zu sehen (REID 1980; HERDT 1988; FÜRLL 1989) und begründet die vergleichsweise geringere Einsatzleistung in diesen Gruppen. In verschiedenen Studien wurde bereits belegt, dass eine Lipomobilisation einer verminderten Milcheinsatzleistung vorausgeht (SCHÄFER u. FÜRLL 1990, FÜRLL u. KRÜGER 1999, FLACHOWSKY 2004).

5.2.2 100-Tage-Leistung

Die festgestellten Unterschiede zwischen den Gruppen erreichten nicht das Signifikanzniveau. Die vergleichsweise geringere Streuung in Gruppe V könnte ein Hinweis auf eine leistungsstabilisierende Wirkung des Dexamethasons wie auch des Menbutons sein. Somit bestätigen die vorliegenden Ergebnisse zumindest die Untersuchungen von WITTEK (2002), da belegt wird, dass eine einmalige Glukokortikoidapplikation keine negativen Auswirkungen auf die Milchleistung hat. Die tendenziell geringere Streuung in Gruppe G könnte, wie bereits in Punkt 5.2.1 erläutert, auf einer verbesserten Nahrungsaufnahme und Verdauung beruhen.

5.2.3 Fettkonzentration der Milch

Einen über den Richtwert von 4,5% hinausgehenden Milchfettgehalt wurde lediglich bei einzelnen Kühen in den Gruppen *V*, *V/G* und *K* gemessen. Ein erhöhter Fettanteil zu Laktationsbeginn ist als Hinweis auf eine negative Energiebilanz zu werten (ROSSOW et al. 1991, De VRIES u. VEERKAMP 2000).

Das Milchfett ist aufgrund des Energiemangels nicht aus alimentären Fettquellen synthetisiert worden, sondern aus den durch die Lipomobilisation entstandenen freien Fettsäuren, welche aus dem Blut in das Euter und die Milch übergehen (STAUFENBIEL 1989). Der erhöhte Fettgehalt lässt demnach auch auf eine subklinische Ketose schließen, welche aus der verstärkten Lipolyse resultiert (ROSSOW et al. 1991). Diese Interpretation deckt sich auch mit den postpartal sehr hohen Konzentrationen an freien Fettsäuren im Blut.

Interessanterweise weist Gruppe *G* eine sehr geringe Streubreite auf, welche nicht einmal an den oberen Referenzwert heranreicht, obwohl auch in dieser Gruppe erhöhte Konzentrationen an freien Fettsäuren verzeichnet wurden. Aus diesem Ergebnis lässt sich, wenngleich nicht statistisch gesichert, eine tendenziell positive Wirkung des Menbutons auf die Energiebilanz folgern, die in der verbesserten Verwertung des Futters liegen könnte.

Ein Einfluss des Dexamethason-21-isonicotinat lässt sich nicht erkennen.

5.2.4 Proteinkonzentration der Milch

Nach den Studien von STEINHÖFEL et al. (2007) ist ein Proteingehalt von unter 3,2% als Energieunterversorgung und von über 3,8% als Energieübersversorgung zu werten. Die Autoren gehen davon aus, dass nahezu alle Kühe in der Früh-laktation ausgeprägte Indizien einer energiedefizitären Versorgung aufzeigen und dass dies einen negativen Einfluss auf Gesundheit und Fruchtbarkeit hat.

Ausgehend von diesen Richtwerten liegen die Gruppen *V*, *V/G* und *K* im Median unterhalb des gewünschten Bereiches. Gruppe *G* weist zwar einen Median auf, der genau an der unteren Grenze liegt, dafür hat sie eine größere Streuung.

Damit entsprechen die vorliegenden Ergebnisse denen von STEINHÖFEL et al. (2007). Darüber hinaus deuten die niedrigen Milchproteinanteile auf ein erhöhtes Vorkommen von subklinischen Ketosen hin, welche aus dem Energiedefizit und der darauf folgenden Fettmobilisation resultieren (SPOHR u. WIESNER 1991, HAGERT

1992, DIRKSEN 1994). Die vermehrte Lipolyse geht parallel mit reduzierter Proteinsynthese im Pansen und führt somit zum geringen Milcheiweißgehalt (SCHOLZ 1990, DIRKSEN 1994).

Eine alimentäre Eiweißunterversorgung kommt als Ursache der niedrigen Milcheiweißkonzentrationen eher nicht in Betracht, da die Blutharnstoffwerte im physiologischen Bereich lagen.

Es ist weder von Dexamethason-21-isonicotinat noch von Menbuton eine Beeinflussung des Milchproteinanteils ersichtlich.

5.3 Morbidität

Das Auftreten von Labmagenerkrankungen in den Gruppen V/G und K ist im Zusammenhang mit den über dem Referenzwert liegenden Konzentrationen an freien Fettsäuren und Bilirubin an den ersten Untersuchungstagen bzw. in Gruppe K auch am 28. Tag post partum zu sehen. Zudem wurde bei einigen Kühen dieser beiden Gruppen β -Hydroxybutyratkonzentrationen oberhalb des Toleranzbereiches gemessen. Die hohen Konzentrationen der freien Fettsäuren und des β -Hydroxybutyrats sprechen für eine negative Energiebilanz, während die hohen Bilirubinkonzentrationen auch auf eine Belastung des Leberstoffwechsels weisen. Nach FÜRLI et al. (1999), HEUER (2000) und HÄDRICH (2007) kann die Labmagenverlagerung pathogenetisch dem Lipomobilisationssyndrom zugeordnet werden.

Die oft befürchtete Immunsuppression nach Glukokortikoidverabreichung und das darauf folgende erhöhte Auftreten von Krankheiten kann in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden. Die tendenziell geringere Erkrankungsrate in den Gruppen V und G lässt einen positiven Einfluss der applizierten Präparate vermuten.

Erkrankungen des Euters kamen nur in Gruppe G und V/G vor. Aus den Untersuchungen von NATZKE (1981), REDETZKY (2000) sowie RUPP und BOICHARD (2000) geht hervor, dass während der Frühaktation die Inzidenz für

Eutererkrankungen am höchsten ist. FÜRLL und LEIDEL (2002) sehen als häufigste Ursache das Fettmobilisationssyndrom und die daraus folgende Beeinträchtigung des Stoffwechsels. Dies würde den Veränderungen der klinisch-chemischen Parameter der Gruppe V/G entsprechen. In Gruppe G kommen bakterielle Infektionen, hygienische oder mechanische Faktoren als Auslöser für eine Eutererkrankung in Betracht, da die klinischen wie auch labordiagnostischen Ergebnisse nicht für eine ketotische Stoffwechsellaage sprechen.

Die in allen Gruppen in gleichem Maße auftretenden Klauenerkrankungen könnten zum einen an einer mangelhaften Klauenpflege oder an den Haltungsbedingungen liegen, zum anderen eine Auswirkung des Leistungsanstieges in der Früh lactation sein (MARTENS 2007). In den Studien von FÜRLL und LEIDEL (2002) hatte Dexamethason-21-isonicotinat ebenfalls keinen Effekt auf die Häufigkeit von Klauenerkrankungen.

5.4 Rastzeit

LUNOW (1992) verzeichnete bei Schafen während der Laktation erhöhte Prolaktin- und Cortisolkonzentrationen, wobei er feststellte, dass Cortisol die β -Endorphin-Sekretion hemmt. Er fand signifikante Korrelationen zwischen β -Endorphinen und LH, β -Endorphinen und Cortisol sowie LH und Cortisol, die mit der Trächtigkeit und Laktation im Zusammenhang standen. Wie bereits unter 2.5 erläutert, hemmen neuroendokrine Opiode das Pulssystem des Gonadotropin-Releasing-Hormon. Dies würde erklären, warum die mit Glukokortikoiden behandelte Gruppe eine optimale Rastzeit aufwies, während die anderen Gruppen längere Rastzeiten hatten. Eine erfolgreiche Konzeption der gesamten Kühe ist erst bei einem Aufbau der körpereigenen Fettreserven, also dem Wechsel von einer negativen in eine positive Energiebilanz, zu erwarten (SCHRÖDER 2000). Der Autor nennt dafür den Zeitraum ab 80 Tagen post partum.

Der Median der Gruppen V/G und K liegen etwas darunter, wobei die Kontrollgruppe eine weite Streuung nach oben hatte. Die langen Rastzeiten in diesen Gruppen sind im Zusammenhang mit den hohen Konzentrationen der freien Fettsäuren zu sehen

(FÜRLL et al. 2006). Die längste Rastzeit wurde in Gruppe G verzeichnet, obwohl diese Gruppe bei den klinisch-chemischen Parametern gute Ergebnisse erzielte. Nach FIETZE (2004) weisen die Kühe, die die höchste Milchleistung haben, eine signifikant längere Rastzeit auf als die Kühe mit geringerer Leistung. Da jedoch keine signifikanten Differenzen vorliegen und auch andere Faktoren wie Brunstbeobachtung, Fütterung und Umwelteinflüsse eine Rolle spielen, kann alleine die Laktationsleistung nicht als Begründung für eine längere Rastzeit in Betracht gezogen werden. Zeigen sich innerhalb der Herde größere Unterschiede in den Rastzeitintervallen, so kann das auf Unsicherheiten in der Brunstbeobachtung hindeuten (METZNER u. MANSFELD 1992).

5.6 Schlussfolgerungen

Der vorliegenden Studie zufolge ist eine Verabreichung von Menbuton weniger effektiv im Hinblick auf die Unterstützung des Stoffwechsels der Milchkuh als die Applikation von Dexamethason-21-isonicotinat. Die Kombination beider Präparate zeigte keine additive Wirkung. Die mit beiden Medikamenten behandelte Gruppe schnitt teilweise schlechter als die Kontrollgruppe ab. Der stoffwechselstabilisierende und damit leistungsfördernde Effekt einer einmaligen Applikation von Dexamethason-21-isonicotinat am Tag der Kalbung konnte teilweise bestätigt werden.

6 Zusammenfassung

Yasmin Diepenbruck

Einsatz von Menbuton und Dexamethason-21-isonicotinat zur Stoffwechsel- und Leistungsstabilisierung bei Milchkühen post partum

Medizinische Tierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Eingereicht im September 2008

98 Seiten, 22 Abbildungen, 5 Tabellen, 318 Literaturangaben, 16 Seiten Anhang

Schlüsselwörter: Milchkuh, Verdauungsdepression, Stoffwechselstabilisierung, Energiebilanz, Dexamethason-21-isonicotinat, Menbuton

Ziel dieser Arbeit war es, unter Feldbedingungen zu untersuchen, ob eine einmalige Applikation von Dexamethason-21-isonicotinat, von Menbuton sowie eine kombinierte Anwendung beider Medikamente im frühen postpartalen Zeitraum bei Milchkühen eine stoffwechselstabilisierende Wirkung und einen Einfluss auf die Gesundheit, Fruchtbarkeit und Milchleistung haben. Die Untersuchungen wurden an 105 Milchkühen der Rasse Holstein-Friesian in einem Milchviehbetrieb in Sachsen durchgeführt. Die Kühe wurden in vier Gruppen unterteilt. Am Tag der Kalbung erhielt eine Gruppe 15ml Voren® (Gruppe V), eine 35ml Genabil® (Gruppe G) und eine 15ml Voren® sowie 35ml Genabil® (Gruppe V/G). Die vierte Gruppe erhielt keine Injektion und diente als Kontrollgruppe (Gruppe K). Am Tag der Abkalbung sowie am dritten und am 28. Tag nach der Kalbung wurden die Kühe klinisch untersucht und eine Blutprobe entnommen, wobei Erkrankungen bis acht Wochen post partum festgehalten wurden. Für die durchschnittlichen Leistungsdaten wurden die Rastzeit, Milch-Einsatzleistung, Fett- und Eiweißgehalt der Milch erfasst. Die tägliche Milchleistung über die ersten 100 Tage wurde dokumentiert. In den Blutproben wurden folgende Parameter ausgewertet: Freie Fettsäuren, β -Hydroxybutyrat, Bilirubin, Cholesterol, Creatinkinase, Aspartat-Aminotransferase, Glutamat-Dehydrogenase, Harnstoff, Totalprotein, Albumin, Calcium, Anorganisches Phosphat, Chlorid, Natrium, Kalium und Eisen. Kühe mit Schweregeburten, Puerperalstörungen oder die im Laufe der Untersuchungen eine schwerwiegende Erkrankung (Mastitis Kat. III, Endometritis Grad II, deutliche Lahmheit) aufwiesen,

wurden ausgeschlossen. Die Krankheitsinzidenz zeigte keine gesicherten Unterschiede zwischen den Gruppen, die Gruppen V und G jedoch wiesen keine Stoffwechsel- oder Labmagenerkrankungen auf. Weiterhin ließ die Auswertung der klinisch-chemischen Blutparameter erkennen, dass ein postpartales Energiedefizit durch den getrennten Einsatz von Dexamethason-21-isonicotinat und Menbuton rasch behoben wurde. In Gruppe V stabilisierten sich die Serumkonzentrationen der freien Fettsäuren und des Bilirubin, in Gruppe G ebenfalls der freien Fettsäuren und des β -Hydroxybutyrat signifikant schneller als in den anderen beiden Gruppen. Gruppe V/G und K gerieten in eine stärkere Lipolyse. Die Leberparameter Aspartat-Aminotransferase, Glutamat-Dehydrogenase, Bilirubin und Harnstoff ließen in keiner Gruppe eine besondere Belastung der Leber erkennen, da die hohen Bilirubinkonzentrationen den Grenzwert für eine Hepatopathie nicht überschritten und die Cholesterolkonzentration den Referenzwert nicht unterschritt. Deren niedrige Konzentration war bedingt durch eine reduzierte Futteraufnahme in den ersten Tagen nach der Kalbung. Die Creatinkinase-Aktivität war in den Gruppen G und K am Tag der Kalbung vereinzelt erhöht, dem eine Muskelschädigung aufgrund der Beanspruchung des Uterus zugrunde liegen kann. In diesem Zusammenhang steht der moderate Anstieg der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität in Gruppe G. Alle weiteren Parameter hielten sich in physiologischen Bereichen auf. In der Milchleistung konnten zwar keine gesicherten Differenzen festgestellt werden, es fiel jedoch auf, dass Gruppe V und vor allem Gruppe G eine besonders geringe Streubreite bei guter Leistung aufwiesen. Ebenso zeigte Gruppe G Milchfett- und Milcheiweisskonzentrationen auf, welche auf eine bessere Energiebilanz als in den anderen Gruppen weisen. Bezüglich der Rastzeit schnitt Gruppe V, wenn auch nicht statistisch gesichert, am besten ab, während Gruppe G die längsten Rastzeiten aufwies. Die kombinierte Applikation von Dexamethason-21-isonicotinat und Menbuton erwies sich als nicht vorteilhaft, da nur die freien Fettsäuren hierbei gesenkt werden konnten.

Die Ergebnisse der Untersuchung demonstrieren, dass sich eine einmalige Glukokortikoidverabreichung am Tag der Kalbung positiv auf den Stoffwechsel, die Energiebilanz, die Laktationsleistung sowie das Zyklusgeschehen auswirkt und somit die Milchkuh in der kritischen Phase der Frühlaktation unterstützt. Menbuton vermag die wichtigsten Stoffwechselparameter und die Laktationsleistung zu verbessern, jedoch nicht ganz so wirkungsvoll wie Dexamethason-21-isonicotinat.

7 Summary

Yasmin Diepenbruck

Effect of Menbutone and Dexamethasone-21-isonicotinat during the Postpartal Period on Metabolic Stabilization and Milk Yield in Dairy Cows

Large Animal Clinic for Internal Medicine

Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

Submitted in September 2008

98 pages, 22 figures, 5 tables, 318 references, 16 pages appendix

Keywords: dairy cow, depressive digestion, metabolic stabilization, energy balance, Dexamethasone-21-isonicotinate, Menbutone

It was the aim of this study to analyse whether the prophylactic single application of Dexamethasone-21-isonicotinat and Menbutone or a combination of both drugs had a stabilizing influence on the metabolism, the general health, the fertility and the milk yield of dairy cows during the early postpartal period under field conditions.

105 dairy cows of the Holstein Friesian breed of a milk farm in Saxony were looked at in this study and were assigned to four groups: Group *V* received an injection of 15ml Voren® after calving, group *G* was given an injection of 35 ml Genabil®, group *V/G* received 15ml Voren® and 35ml Genabil®. The fourth group (group *K*) was left untreated and served as control group. Blood samples were taken and the cows were examined on the day of calving, on the third day and on the 28th day after parturition. The incidence of diseases during the eight weeks after parturition were estimated. The daily milk yield during the first 100 days of lactation, the fat and protein concentration of the milk and the dates of the first insemination were recorded. The following clinic-chemical parameters were measured: nonesterified fatty acids, β -hydroxybutyrate, bilirubin, cholesterol, creatine kinase, aspartate aminotransferase, glutamate dehydrogenase, urea, total protein, albumin, calcium, inorganic phosphorus, chloride, sodium, potassium and iron. Cows with dystocia, retained placenta, endometritis category II, Mastitis grade III or a clear lameness were excluded.

The incidence of diseases did not differ significantly between the groups, but group V and G did not show metabolic and abomasal diseases. Furthermore, the results of the clinic-chemical parameters indicated that the separate application of Dexamethason-21-isonicotinat and Menbuton reduces postpartal energy deficiency. In group V the determined parameters fatty acids and bilirubin, in group G fatty acids and β -hydroxybutyrate stabilized significantly faster than in the other groups. In group V/G and K the cows fell in a harder lipolysis. The hepatic parameters aspartate aminotransferase, glutamate dehydrogenase, bilirubin and urea did not show a particular hepatic damage, as bilirubin did not exceed the limit for a liver disease and cholesterol did not fall below the reference. The cholesterol and bilirubin concentrations were caused by a lack of food intake in the first days after parturition. Group G and K showed an increased creatine kinase activity because of the heavy strain on the uterus during calving. The moderate increase of the aspartate aminotransferase activity in group G is also seen in this context. The results of the other clinic-chemical parameters all stayed in physiological reference range. There were not any significant differences between the groups concerning the milk yield, but the minimal average variation of the good milk yield in group V and particularly G was remarkable. Group G also showed good milk constituents, which suggests that it had a better energy balance than the other groups. The reproductive performance of group V was best, even though not statistically proven, whereas group G came off badly concerning fertility.

The application of both drugs Dexamethason-21-isonicotinat and Menbuton in group V/G turned out not to be recommendable, as it only showed good results with decreasing the nonesterified fatty acids.

The conclusion of this study is that a single application of Dexamethason-21-isonicotinat on the day of parturition has positive effects on the metabolism, the energy balance, the milk yield and the reproductive performance and therefore benefits the dairy cow during the critical period of early lactation. Menbuton is capable of improving the most important metabolic parameters and the milk yield but is not as efficient as Dexamethason-21-isonicotinat.

8 Literaturverzeichnis

Abramov Y, Abramov D, Abrahamov A, Durst R, Schenker J.

Elevation of serum creatine phosphokinase and its MB isoenzyme during normal labor and early puerperium. Acta obstet gynecol scand. 1996; 75, Nr. 3: 255-60.

Aeberhard K, Bruckmaier RM, Blum JW. Metabolic, enzymatic and endocrine status in high-yielding dairy cows - Part 2. J Vet Med A. 2001; 48: 111-27.

Andersson L. Concentrations of blood and milk ketone bodies, blood isopropanol and plasma Glucose in dairy cows in relation to the degree of hyperketonaemia and clinical signs. Zentralb Veterinarmed A. 1984; 31: 683-93.

Alsemgeest SPM. General Introduction. In: Alsemgeest SPM: Blood concentrations of acute-phase proteins in cattle as markers for disease. Universiteit Utrecht, Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht 1994; 5-9.

Arave, CW, Miller RH, Lamb RC. Genetic and enviromental effects on serum cholesterol of dairy cattle in various ages. J Dairy Sci. 1975; 58: 423 – 27.

Aurich JE, Andresen P, Ahlers D. Fruchtbarkeitsstörungen. in: Grunert E (Hrsg.). Buiatrik Band I. 5. Aufl., Verlag M.&H. Scharper Alfeld-Hannover. 1996; 217-41.

Autefage A, Lefebvre HP, Alvanitakis F, Braun JP. Noninvasive quantification of muscle damage during surgery in the dog. Rev Med Vet 2000; 151: 661.

Bajcsy A, Rehage J, Scholz H, Szenci O. Changes in blood ionized calcium and some other blood parameters before and after replacement of a left-sided displaced abomasum in dairy cattle. Dtsch tierärztl Wochenschr. 1997; 104: 527 –29.

Bamberger CM, Schulte HM, Chrousos GP. Molecular determinants of glucocortocoid receptor function and tissue sensivity to glucocorticoids. Endocr Rev. 1996; 17: 245 – 59.

Baumgartner W. Ein Beitrag zur Frühdiagnose von Stoffwechselerkrankungen bei Hochleistungsrindern. Dtsch Tierärztl Wschr. 1979; 86(9): 339-43.

Baird GD, Heitzman RJ. Gluconeogenesis in the cow. Biochem. J. 1970; 116: 865 – 74.

Barakat MZ, Hassanein RR. Biochemical analysis and seasonal variation of certain cow blood constituents. Zbl Vet Med A. 1969; 16(3): 220-8.

Barth J, Mollmann HW, Wagner T, Hochhaus G, Derendorf H. Problems of equivalency points during therapy with glucocorticoids. A comparison of the clinical pharmacokinetics and pharmacodynamicity of prednisolone and methylprednisolone. Dtsch Med Wochenschr. 1994; 48: 1671-6.

Basset JM, Weston RH, Hogan JP. Dietary regulation of plasma insulin and growth hormone concentrations in sheep. Aust J Biol Sci. 1971; 24: 321-30.

Bauer J. Untersuchungen zur Anwendung der invasiven Rückenfettdickenmessung beim Rind. [Dissertation vet.-med.] Berlin: Humbolt-Universität Berlin; 1990.

Baur J. Über ein Jahrzehnt Einsatz von Ido-Genbil® in der tierärztlichen Praxis. Tierärztl. Umschau 1978; 28: 263-5.

Benýsek V. The red blood picture in cows in the last month of pregnancy, during parturition and in the period of puerperium. ActaVet Brno. 1971; 40: 177 – 85.

Böek O. Vergleichende Untersuchungen über den Einfluss der (N-p-Chlorbenzoyl-p-anisidino)-buttersäure (B 6518), Byk-Gulden Lomberg GmbH, Konstanz, auf die Gallensekretion des Rindes mittels Gallenblasenfistel. [Dissertation Vet.Med.] Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 1972.

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH. Genabil® Wirkstoffdaten. 1998: [zitiert vom 17.04.2006]. Verfügbar unter:
http://www.vetpharm.uzh.ch/WIR/00000356/2990__F.htm

Bostedt H. Enzymaktivitäten im Blutserum von Rindern in der Zeit um die Geburt. Tierärztl Wochenschr. 1974a; 87: 365 – 71.

Bostedt H. Untersuchungen über den Calcium-, anorganischen Phosphat- und Magnesium-gehalt im Blutserum von Rindern in Abhängigkeit vom Schweregrad der Geburt. Verlag Paul Parey, Kongressbericht. 1974b; 20 (10): 172-8.

Bowden DM. Non esterified fatty acids and ketone bodies in blood as indicators of nutritional status in ruminants: a review. Can J Anim Sci. 1971; 51: 1-13.

Bradford BJ, Allen MS. Milk fat responses to a change in diet fermentability vary by production level in dairy cattle. J Dairy Sci. 2004; 87(11): 3800-7.

Bremmer DR, Bertics SJ, Besong SA, Grummer RR. Changes in hepatic microsomal triglyceride transfer protein and triglyceride in periparturient dairy cattle. J Dairy Sci. 2000; 83: 2252-60.

Bunch K, Heneghan D, Hibbitt K , Rowlands G. Genetic influences on clinical mastitis and its relationship with milk yield, season and stage of lactation. Livest Prod Sci. 1984; 11: 91 – 104.

Busato A, Faissle D, Kupfer U, Blum JW. Body condition scores in dairy cows: Associations with metabolic and endocrine changes in healthy dairy cows. J Vet Med A. 2002; 49(9): 455-60.

Butler WR, Smith R. Interrelationships between energy balance and post partum reproductive function in dairy cattle. J Dairy Sci. 1989; 72: 767-83.

Butler WR, Elrod CC. Reproduction in high-yielding dairy cows as related to energy balance and protein intake. Proc. 8th Int. Conf. Prod. Diseases Farm Anim. Bern, Schweiz, 1992; 240-52.

Burke JM, Hampton JH, Staples CR, Thatcher WW. Body condition influences

maintenance of a persistent first wave dominant follicle in dairy cattle.

Theriogenology. 1998; 49: 751-60.

Callow LL, Parker RJ. Cortisone-induced relapses in *Babesia argentina* infection in cattle. Am J Vet Res. 1969; 45: 103.

Cambridgesoft ChemIndex - ChemFinder.Com Database and Internet Searching. CambridgeSoft Corporation, Cambridge (USA), 2004: [zitiert vom 03.04.2006].

Verfügbar unter:

http://chembiofinder.cambridgesoft.com/Gateway_NPDetails.aspx?un_id=50910

Canfield RW, Butler WR. Energy balance and pulsatile LH secretion in early postpartum dairy cattle. Domest Anim Endocrinol. 1991; 7: 323-30.

Castellino P, Cataliotti A. Changes of protein kinetics in nephrotic patients. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2002; 5: 51-4.

Castillo C, Hernandez J, Bravo A, Lopez-Alonso M, Pereira V, Benedito JL. Oxidative Status during late pregnancy and early lactation in dairy cows. Vet J. 2005; 169: 286-92.

Crish EM, Wohlt JE, Evans JL. Insoluble nitrogen for milk production in Holstein cows via increases in voluntary feed intake and nitrogen utilization. J Dairy Sci. 1986; 69: 1576-88.

Citil M. Untersuchungen zur Carnitinkonzentration und zu weiteren biochemischen Parametern im Blutserum von Milchkühen mit besonderer Berücksichtigung der Dislocatio abomasi und von Puerperalstörungen. [Dissertation med.vet.] Leipzig: Universität Leipzig; 1999.

Conner JG, Eckersall PD, Wiseman A. Acute phase response in calves following infection with *Pasteurella haemolytica*, *Ostertagia ostertagi* and endotoxin administration. Res Vet Sci. 1989; 47: 203-7.

Daemen A, Brand C, Burvenich C. Blood polymorphonuclear leukocyte chemotaxis during experimental *Escherichia coli* bovine mastitis. *J Dairy Sci.* 1993; 76: 2613 – 8.

Dauwalder M. Klinische Erfahrungen mit Ido-Genabil® beim Rindvieh. *Schweiz. Arch Tierheilkunde.* 1963; 105: 506-13.

De Kruif A, Mansfeld R, Hoedemaker M. Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart; 2007. 30-8, 179, 253,257-9.

Delgado-Lecaroz R, Warnick L, Guard C, Smith M, Barry D. Cross-sectional study of the association of abomasal displacement or volvulus with serum electrolyte and mineral concentrations in dairy cows. *Can Vet J.* 2000; 41: 301 – 5.

Derijk R, Berkenbosch F. Suppressive and permissive actions of glucocorticoids: A way to control innate immunity and to facilitate specificity of adaptive immunity? In: Grossman CJ. *Endocrinology and Metabolism # 7 Bilateral Communication Between the Endocrine and Immune System.* Springer-Verlag New York. 1994; 73 – 95.

De Vries MJ, Veerkamp RF. Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *J Dairy Sci.* 2000; 83: 62-9.

Dirksen G, Liebich H, Brosi G, Hagemeister H, Mayer E. Morphologie der Pansenschleimhaut und Fettsäureresorption beim Rind – bedeutende Faktoren für Gesundheit und Leistung. *Zentralbl Veterinärmed.* 1984; A 31: 414 – 30.

Dirksen G. Der Pansenazidose- Komplex: neuere Erkenntnisse und Erfahrungen (1). *Tierärztl Praxis.* 1985; 13: 501-12.

Dirksen G. Kontrolle von Stoffwechselfparametern bei Milchkühen an Hand von Milchparametern. 18. World Buiatrics Congress, Bologna, 1994; 35-45.

Dirksen G, Hagert-Theen C, Alexander-Katz M, Berger A. Stoffwechselüberwachung bei Kühen in der Hochlaktation Anhand von Milchparametern Aceton-, Acetacetat- und Beta-Hydroxybutyratkonzentration. *Tierärztl Umschau.* 1997; 52: 476-84.

Dirksen G. Bewegungsapparat. In: Rosenberger G. Die klinische Untersuchung des Rindes. 3. Neubearb. u. erw. Aufl., Paul Parey Verlag Berlin, Hamburg. 1990; 549-90.

Döcke F, Kemper A. Nebennierenmark. In: Döcke F. Veterinärmedizinische Endokrinologie, 3. Auflage, Verlag Fischer. 1994; 357-76.

Drackley JK. The role of nutrition and management in prevention of metabolic disorders in periparturient dairy cows. BPT-Kongress Nürnberg, Nov. 2002; Vortragszusammenfassungen, 28-45.

Drackley et al. Beziehungen zwischen Stoffwechsel und Immunsystem, Proceedings 13th International Conference on Production Diseases in Farm Animals Leipzig, 29.07. - 04.08.2007; 214.

Erb HN. Interrelationships among production and clinical disease in dairy cattle: A review. Can Vet J. 1987; 28: 326-29.

Farries E. Die Milchzusammensetzung als Hinweis auf Stoffwechselbelastungen und Fortpflanzungsstörungen. Welt der Milch. 1983; 37: 1207-13.

Ferguson JD. Diet, production and reproduction in dairy cows. Anim Feed Sci Technol. 1996; 59: 173-84.

Fernandes LC, Thatcher WW, Wilcox CJ, Call EP. LH release in response to GnRH during the postpartum period of dairy cows. J Anim Sci. 1978; 46: 443-8.

Ferrosan AS. The effect of Genabil on the secretion of bile and pancreatic juice in infant pigs. Erprobungsbericht; 1962.

Ferrosan AS. Urinary elimination of Genabil® by a cow. Erprobungsbericht. 1968.

Filar J. Über den Gehalt an β -Hydroxybutyrat, Azetazetat und Azeton im Blut von gesunden und an Ketose erkrankten Kühen. Wien Tierärztl Monatsschr. 1979; 66: 377-80.

Fietze S. Vergleich der unterschiedlichen Körperkonditionsbeurteilungsmethoden - Body Condition Scoring (BCS) und Rückenfettdickenmessung (RFD) - und deren Aussagefähigkeit in Bezug auf die Fruchtbarkeit von Holstein-Friesian (HF) Kühen. [Dissertation vet.med.] Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 2004.

Flachowsky G, Leb P. Steigende Milchleistungen – kann die Tierernährung Schritt halten? 2004: [zitiert vom 23.06.2006]. Data Service Paretz GmbH. Verfügbar unter: <http://www.portalrind.de/index.php?name=News&file=article&sid=80>

Fleischer P, Metzner M, Beyerbach M, Hoedemaker M, Klee W. The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows. J Dairy Sci. 2001; 84: 2025-35.

Flückinger U, Hofer A, Gonin P. Ido-Genabil, ein neues Choleretikum und Verdauungsstimulans. Tierärztl Umschau. 1963; 18: 537-40.

Frahm K, Graf F, Kräusslich H, Osterkorn K. Enzymaktivitäten in Rinderorganen. Zbl Vet-Med A. 1978; 25(4): 297-306.

Fürll M. Vorkommen, Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und medikamentelle Beeinflussung von Leberschäden beim Rind. Vet. Med. Diss. B. [Habilschr. Med. vet.]. Leipzig: Universität Leipzig; 1989.

Fürll M. Stoffwechselbelastung, -diagnostik und -stabilisierung beim Rind. Leipziger Samstagsakademie. 25. April 1998; 117-23.

Fürll M. Indication and Contraindication for the glucocorticoid application in Cows. in: Fürll M.: Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen - Behandeln – Vorbeugen. Med Tierklinik Leipzig. 2002a; 87 – 92.

Fürll M. Grundlagen der Stoffwechseldiagnostik und –überwachung, in: Fürll, M.: Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen - Behandeln – Vorbeugen. Med Tierklinik Leipzig. 2002b; 28 – 44.

Fürll M. Damit der Stoffwechsel auch in kritischen Phasen nicht verrückt spielt.

In: Fürll M. (Hrsg.): Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen – Behandeln – Vorbeugen. Med Tierklinik Leipzig. 2002c; 2-13.

Fürll M, Jäckel F, Schwarzer U, Krüger M. Glucocorticoid-Langzeitapplikation bei Kühen. in: Fürll M.: Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen - Behandeln – Vorbeugen. Med Tierklinik Leipzig. 2002; 93.

Fürll M. Physiologische Bereiche herdendiagnostischer Stoffwechselfparameter im Blutserum/-plasma von Rindern. In: Kraft W, Dürr UM. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 6. Auflage, Stuttgart: Schattauer Verlag; 2005a; 49-92.

Fürll M. Stoffwechsel- und Mangelkrankheiten. In: Hofmann H. Rinderkrankheiten, 2. Auflage, Ulmer Verlag; 2005b. 72-95.

Fürll M, Deckert W, Schäfer M, Wehlitz A. Lipolyse und Ketogenese bei Milchkühen – Beobachtungen im Laktationsverlauf. Mh Vet Med. 1992; 47: 119-24.

Fürll M, Eckermann W, Amin M. Säure-Basen- und Mineralstoffhaushalt bei gesunden Kühen im geburtsnahen Zeitraum. Tierärztl Umsch. 1994; 49: 107 – 15.

Fürll M, Fürll B. Glukokortikoid-(Prednisolon-) Wirkungen auf einige Blut-, Harn- und Leberparameter bei Kühen in der zweiten Woche post partum. Tierärztl Prax. 1998; 26: 262 – 8.

Fürll M, Garlt C, Lippmann R. Klinische Labordiagnostik. Leipzig, Verlag Hirzel; 1981. 34-37, 45-49, 67-71.

Fürll M, Hädrich G, Heckel F, Jäckel L. Bedeutung des peripartalen Stoffwechsels für fruchtbarkeitsrelevante Funktionen. In: 31. Fortbildungsveranstaltung Labordiagnostik in der Bestandsbetreuung. Leipzig, 16.06.2006; 6-9.

Fürll M, Hiebl B, Nauruschat C. Wie "leberspezifisch" ist die GLDH beim Rind? In: Fürll M. (Hrsg.). Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen – Behandeln –

Vorbeugen, Med Tierklinik, Leipzig. 2002; 45-6.

Fürll M, Jäckel F. Glucocorticoideinflüsse auf Parameter des Fett- und Leberstoffwechsels, auf hämatologische Parameter sowie auf die Milchleistung bei Hochleistungskühen in der Früh-laktation. Berl MünchTierärztl Wschr. 2005; 118, 5 (6): 247-54.

Fürll M, Kirbach H, Knobloch B. (1993): Glukokortikosteroideinfluß auf die fastenstimulierte Lipolyse und die Lederfunktion bei Kühen. Tierärztl Prax. 1993; 21: 399 – 403.

Fürll M, Krüger M. Dislocatio abomasi (DA)-Ein Modell für die Entstehung der geburtsnahen Form. Bad Nauheim, DVG-Tagung 16.Apr. 1999; 19-25.

Fürll M, Leidel I. Untersuchungen zur Gesundheitsstabilisierung im peripartalen Zeitraum bei Milchkühen. Tierärztliche Umschau. 2002; 57 (8): 423-38.

Fürll M, Schäfer M. Lipolyse und Hyperbilirubinämie - Ein Beitrag zur Pathogenese des Ikterus. Mh Vet Med. 1992; 47: 181 – 5.

Furtmayr L. Untersuchungen über Metabolitkonzentrationen und Enzymaktivitäten im Blutserum von Hochleistungs-rindern. [Dissertation med. vet]. München: Ludwig-Maximilian-Universität München; 1975.

Frerking, H. Ist die Nichtbeachtung des LEAL-Komplexes bei Kühen mit linksseitiger Labmagenverlagerung ein tierärztlicher Kunstfehler in der Rinderpraxis? Tierärztl Umschau. 1989; 44: 524-8.

Galanos C, Lüderitz O, Westphal O. Preparation and properties of antisera against the Lipid A component of bacterial lipopolysaccharides. Eur J Biochem. 1971; 24: 116-22.

Garton GA. Lipid Metabolism in Herbivorans. Nutr Abstr Rev. 1960; 30.

Geishauser T. Abomasal displacement in the bovine – a review on character, occurrence, aetiology and pathogenesis. J Vet Med A. 1995; 42(4): 229-51.

Geley S, Fliegl M, Hartmann BL, Kofler R. Genes mediating glucocorticoid effects and mechanisms of their regulation. Rev Physiol Biochem Pharmacol. Springer 1996; 128: 1-97.

Geishauser TH, Leslie K, Kelton D, Duffield T. Lohnt regelmäßige Überwachung auf Ketose in Milchkuhherden. Praktischer Tierarzt. 2000; 82 (10): 850-8.

Ghergariu S, Rowlands GJ, Pop A, Dannielescu N, Moldovan NA. A comparative study of metabolic profiles obtained in dairy herds in Romania. Br Vet J. 1984; 140(6): 600-8.

Gibson JP, Field AC, Wiener G. Concentrations of blood constituents in genetically high and low milk-production lines of British Friesian and Jersey cattle around calving and in early lactation. Anim Prod. 1987; 44: 183-99.

Giger R, Faissler D, Busato A, Blum J, Küpfer U. Blutparameter während der Früh-laktation in Beziehung zur Ovarfunktion bei Milchkühen. Reprod Dom Anim. 1997; 32: 313-9.

Glatzel P, Hageerodt A. Zur Fruchtbarkeitskontrolle von Milchrindern im Prä-Service und perikonzeptionellen Zeitraum. Berl Münch Tierärztl Wschr. 1988; 101: 202-6.

Glindemann A. Beziehungen zwischen verschiedenen Parametern des Energiestoffwechsels und der Eutergesundheit beim Milchrind unter Berücksichtigung des Melksystems. [Dissertation med.vet]. München: Ludwig-Maximilian-Universität München; 2006.

Godkin A. Double jeopardy-cows with ketosis. Ruminations column of the Ontario Milk Producer. 2000: [zitiert vom 19.11.2007]. Verfügbar unter: http://www.gov.on.ca/OMAFRA/english/livestock/dairy/facts/info_double.htm

Goff JP, Kehrli ME, Horst RL. Periparturient hypocalcemia in cows: prevention using intramuscular parathyroid hormone. J Dairy Sci. 1989; 72: 1182 – 7.

Goff JP, Horst RL. Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. J Dairy Sci. 1997; 80(7): 1260-8.

Griffin JFT. Stress and immunity: a unifying concept. Vet Immunol Immunopathol. 1989; 20: 263 – 312.

Gröhn YT, Erb HN, McCulloch E, Sloneimi H. Epidemiology of metabolic disorders in dairy cattle: Association among host characteristics, disease and production. J Dairy Sci. 1989; 72: 1876.

Gormley K, Dong Y, Sagnella GA. Regulation of the epithelial sodium channel by accessory proteins. Biochem J. 371(1): 1-14, 2003

Grün E, Hottenrott J. Das Verhalten der Aktivität einiger Enzyme im Blutplasma klinisch gesunder Kühe während der Geburt und im Puerperium. Mh Vet Med. 1978; 33: 363-6.

Gründer HD. Aussagefähigkeit von Blutuntersuchungsbefunden. Prakt Tierarzt. 1991; 72: 12-7.

Grummer RR. Etiology of lipid-related metabolic disorders in periparturient dairy cows. J Dairy Sci. 1993; 76: 3882-96.

Grummer RR. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. J Anim Sci. 1995; 73(9): 2820-33.

Guidry AJ, Paape MJ, Pearson RE. Effects of parturition and lactation on blood and milk cell concentrations, corticosteroids, and neutrophil phagocytosis in the cow. Am J Vet Res. 1976; 37: 1195 – 200.

Hädrich G. Untersuchungen zu der Entwicklung der Körperkondition, dem peripartalen Stoffwechsel und der Morbidität von Hochleistungskühen. [Dissertation med. vet.] Leipzig: Universität Leipzig; 2007.

Haertwig KG. Ido-Genabil®. Tierärztl Umschau. 1972; 27: 134-8.

Hagert C. Kontinuierliche Kontrolle der Energie- und Eiweißversorgung der Milchkuh während der Hochlaktation anhand der Konzentrationen von Azeton, Harnstoff, Eiweiß und Fett in der Milch. [Dissertation vet.med.] München: Ludwig-Maximilian-Universität München; 1992.

Hagmüller W. Untersuchungen an Braunviehrindern im oberösterreichischen Innviertel - Stoffwechselprofile der ersten 100 Laktationstage. [Dissertation med.vet.] Wien: Universität Wien; 2002.

Hamann J, Heeschen W. Zum Einfluss von Corticosteroiden auf die Milchmengenleistung und die Milchzusammensetzung beim Rind. Tierärztl Umschau. 1975; 30: 501-4.

Haraszti J, Huszenicza G, Molnar L, Solti L, Cernus V. Veränderungen gewisser metabolischer Blutparameter ante partum und ihre Bedeutung zur Vorhersage der postpartalen Fortpflanzungschancen. Dtsch tierärztl Wschr. 1982; 89: 353 – 61.

Hellwig EG. Was tun, wenn die Verdauung gestört ist. Milchrind, Journal für Züchtung, Biotechnologie und Leistungsförderung. 1999; 1: 99.

Henderson AJ. Study to examine the acute intra venous tolerance of Genabil® in cattle. Erprobungsbericht. 1998.

Herdt TH. Fatty liver in dairy cows. Vet Clin North Am, Food Anim Practice. 1988; 4: 269-87.

Herdt TH. Ruminant adaptation to negative energy balance. Influence on the etiology of ketosis and fatty liver. Vet Clin North Am, Food Anim Pract. 2000; 16: 215-30.

Heuer C. Negative energy balance in dairy cows – prediction, consequences, prevention. [PhD Thesis] Utrecht: University Utrecht; 2000.

Heuwieser W. Strategische Anwendung von Prostaglandin F2a - Grundlagen und Ziele von Prostaglandinprogrammen. Prakt Tierarzt. 1997; 78: 141-9.

Heuwieser W, Mansfeld R, Foote RH. Einflüsse von GnRH auf die Fruchtbarkeit von Milchkühen unter besonderer Berücksichtigung des Körperkonditionsindex. Prakt Tierarzt Colleg Vet: XXV. 1995; 76: 886-93.

Hewett C. on the causes and effects of variations in the blood profile of swedish dairy cattle. Acta Vet Scand Suppl. 1974; 50.

Hoeben D, Heyneman R, Burvenich C. Elevated levels of β -hydroxybutric acid in periparturient cows and in vitro effect on respiratory burst activity of bovine neutrophils. Vet Immunol Immunopathol. 1997; 58: 165-70.

Hoedemaker M, Prange D, Zerbe H, Frank J, Daxenberger A, Meyer HHD. Peripartal propylene glycol supplementation and metabolism, animal health, fertility and production in dairy cows. J Dairy Sci. 2004; 87(7): 2136-45.

Hofmann H. Klinische Labordiagnostik. In: Hofmann H. :Rinderkrankheiten, Ulmer Verlag, 2. Auflage; 2005. 72-95.

Hogger P. What happens in the body with glucocorticoid Pharmacokinetics and pharmacodynamics. Pharm Unserer Zeit. 2003; 32(4): 296-301.

Horst RL, Jorgensen NA. Elevated plasma cortisol during induced and spontaneous hypocalcemia in ruminants. J Dairy Sci. 1982; 65: 2332-7.

Horst RL, Goff JP, Reinhardt TA. Calcium and vitamin D metabolism in dairy cow. J Dairy Sci. 1994; 77(7): 1936-51.

Horstmann K. Inter- und intraindividuelle Varianz von Futteraufnahme, Energiebilanz sowie metabolischendokrinologischen Leitparametern im Blut von hochleistenden Kühen in der Früh-laktation. [Dissertation med. vet.] Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 2004.

Huber TL, Wilson RC, Stattelmann AJ, Goetsch DD. Effect of hypocalcemia on motility of the ruminant stomach. Am J Vet Res. 1981; 42: 1488-90.

Huth FH. Die Laktation des Rindes. Stuttgart: Verlag Ulmer; 1995. 14-27, 85, 164-6, 176.

Imakawa K, Day ML, Zalesky DD, Clutter A, Kittok RJ, Kinder JE. Effects of 17 β -Estradiol and diets varying in energy on secretion of luteinizing hormone in beef heifers. J Anim Sci. 1987; 64: 805-15.

Immelman A, Roos CJ, Owen NC. The choleretic action of Genabile in a dog. J S Afr Vet Ass. 1975; 46: 149-51.

Jäckel F, Füll M. Dexamethason-isonicotinat-(Voren®) Effekte auf den Fettstoffwechsel und die Leberfunktion bei Kühen in der Früh-laktation. In: Proceedings XXth World buiatrics congress, Sydney, 6. - 10.7.1998; 562.

Jehle W. Behandlung der Gebärparese des Rindes mit hochdosiertem Kalzium. [Dissertation vet.med.] Zürich: Universität Zürich; 2004.

Jensen AL. Critical differences of clinical-chemical parameters in blood from Red Danish dairy cows. Res Vet Sci. 1992; 52: 86 – 9.

Josef A. Ido-Genabil in der Therapie der Indigestion des Rindes. [Dissertation vet.med.] Zürich: Universität Zürich; 1965.

Jilg T, Hipple KP, Steingass H. Fettstoffwechsel und Wirkungen von Futterfetten beim Wiederkäuer. Tierernährung. 1988; 16: 109-52.

Kappel LC, Ingraham RH, Morgan EB, Zeringue L, Wilson D, Babcock DK. Relationship between fertility and blood Glucose and cholesterol concentrations in Holstein cows. *Am J Vet Res.* 1984; 45(12): 2607-12.

Kamphues J. Fruchtbarkeitsstörungen im Milchviehbestand infolge einer nichtbedarfsgerechten Mengen und Spurenelementversorgung. Übers. Tierernährung. 1990; 18, 165-76.

Kastner, A. Untersuchungen zum Fettstoffwechsel und Endotoxin-Metabolismus bei Milchkühen vor dem Auftreten der Dislocatio abomasi. [Dissertation vet.med.] Leipzig: Universität Leipzig; 2002.

Karg H. Regulation der Sexualfunktionen. In: Grunert E, Berchtold M. Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. 2.Aufl. Berlin: Blackwell-Wiss-Verl., 1995; 63-72.

Karsai F, Gaal T. Änderungen gewisser Kennwerte des Fettstoffwechsels bei Milchkühen im geburtsnahen Zeitraum. *Dtsch Tierärztl Wschr.* 1987; 94(5): 264-8.

Karsai F, Schäfer M. Diagnostische Erfahrungen bei metabolisch bedingten Lebererkrankungen der Milchkühe. *Monatsh Veterinärmed.* 1984; 39: 181-6.

Kauppinen K. Prevalence of bovine ketosis in relation to number and stage of lactation. *Acta Vet Scand.* 1983; 24: 349-61.

Kauppinen K. ALAT, AP, ASAT, GGT, OCT activities and urea and total bilirubin concentrations in plasma of normal and ketotic dairy cows. *Zbl Vet Med A.* 1984; 31 (8): 567-76.

Kaysen GA. Albumin turnover in renal disease. *Min Electrolyte Met.* 1998; 24: 55-63.

Kehrli ME Jr., Nonnecke BJ, Roth JA. Alterations in bovine lymphocyte function during the periparturient period. *Am J Vet Res.* 1989; 50(2): 215-20.

Kida K. The Metabolic Profile Test: Its Practicability in Assesing Feeding Management and Periparturient Diseases in High Yielding Commercial Dairy Herds. J Vet Med Sci. 2002; 64: 557-63.

Kirbach H, Jünger C, Kleiser L, Fürll M. Schnelldiagnostika in der Nutztierpraxis. In: Fürll, M. Stoffwechselbelastung, -diagnostik und –stabilisierung beim Rind, Leipziger Samstagsakademie, 25. April 1998; 243-8.

Kirchgessner M, Schnegg A, Grassmann E, Schneider UA. Zum Einfluß der Fe-Versorgung und Laktation auf die Fe-Verfügbarkeit im intermediären Stoffwechsel. Arch Anim Nutr. 1980; 30: 347-9.

Klee W, Metzner M. Die festliegende Kuh. Bedeutung klinischer Beobachtungen unter besonderer Berücksichtigung der Serum-Phosphatkonzentration und alternativer Verfahren zum Aufstellen der Tiere. 5. Berlin-Brandenburgischer Rindertag Okt. 2004, Vortrag, 159-61.

Kleiser L, Fürll M. Screening zur Früherkennung einer Disposition für die Dislocatio abomasi bei Kühen. In: Fürll M. Stoffwechselbelastung, -diagnostik und -stabilisierung beim Rind. Akademie für Tierärztl Fortbildung, Leipzig, 1998; 95-104.

Klimiene I, Spakauskas V, Matusevicius A. Correlation of different biochemical parameters in blood sera of healthy and sick cows. Vet Res Commun. 2005; 29(2): 95-102.

Köbberling J, Rotenberger J. Methodische Konzepte zu Prüfung der Glucocorticoidwirkung. In: Schulte HM, Benker B, Alloilo B. Therapie mit Glucocorticoiden: Molekularbiologische, pharmakologische und klinische Aspekte. Schattauer Verlag Stuttgart. 1993; 23-38.

Kolb E. Neuere biochemische Erkenntnisse zum Mechanismus der Entstehung und der Verwertung der Ketonkörper. Mh Vet Med. 1981; 36: 625-9.

Konermann H. Untersuchungen über die Herdensterilität des Rindes unter Berücksichtigung der Zusammenhänge Boden-Pflanze-Tier. [Habilitation vet. med.] Hannover: Tierärztliche Hochschule; 1967.

Kraft W, Dürr UM. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 6. Auflage, Schattauer Verlag Stuttgart, New York. 2005; 145-169, 263-271, 444-474.

Kremer WDJ, Noordhuizen-Stassen EN, Grommers FJ, Daemen AJJM, Henricks PAJ, Brand A. Preinfection chemotactic response of blood polymorphonuclear leukocytes to predict severity of E. coli mastitis. J Dairy Sci. 1993; 76: 1568-74.

Kümper H. Nutzen und Gefahren der Glucocorticoidtherapie bei Rindern. Vet. 1989; 6: 6-16.

Lane AG, Campbell JR, Krause GF. Blood mineral composition in ruminants. J Anim Sci. 1968; 27(3): 766-70.

Lassen JB, Lund A. The effect of 4/4-Methoxynaphthalen-(1)-4-oxybutyric acid Genabil® on externally secreting glands in ruminants. Nord Vet Med. 1962; 14: 212-7.

Le Blanc SJ, Leslie KE, Duffield TF Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. J Dairy Sci. 2005; 88: 159-70.

Lee AJ, Twardock AR, Bubar RH, Hall JE, Davis CL. Blood metabolic profiles: Their use and relation to nutritional status of dairy cows. J Dairy Sci. 1978; 61(11):1652-70.

Lemke B, Staufenbiel R, Rossow N, Jacobi U, Kirst E. Untersuchungen zum Energiestoffwechsel von Milchkühen. Mh Vet Med. 1985; 40: 295-302.

Le Provost F. Ein neues synthetisches Choleretikum, die 4/4-Methoxynaphthalen-(1)-4-Oxybuttersäure, zur Behandlung gastro-hepatischer Störungen bei Rindern und Schweinen. Bull Soc Veter Pract France. 1966.

Lischer CJ, Landerer R, Wehrle H, Geyer H, Lutz B, Ossent P. Beziehungen zwischen ausgewählten Blutparametern und Sohlenblutungen bzw. unpigmentiertem Horn an der Sohlenfläche von gealpten Schweizer Braunviehkühen. Wiener Tierärztl Mschr. 2000; 87: 363-73.

Lober U. Stoffwechseluntersuchungen in Thüringen: Rückblick und Ausblick. Leipzig, Proc. 30. Jahrestagung der Fachgruppe Labordiagnostik, 17.06.2005; 143-9.

Lotthammer KH, V Benten K, Nahas HEL. Klinisch-chemische Blutuntersuchungen zur Frühdiagnose und Grundlage der Prophylaxe primär nicht infektiöser Erkrankungen des Rindes im Puerperium. Prakt Tierarzt. 1971; 13: 563-7.

Lotthammer KH. Einfluss der Fütterung und Futterproduktion auf Gesundheit und Fruchtbarkeit von Milchrindern. Tierärztl Praxis. 1979; 7: 425-38.

Lotthammer KH. Gesundheits- und Fruchtbarkeitsstörungen beim Milchrind – klinisch-chemische Untersuchungen als Hilfsmittel zur Herdendiagnostik (Klärung der Ursache). Tierärztl Praxis. 1981; 9: 541-51.

Lotthammer KH. Beziehungen zwischen einigen Blut- und Milchinhaltsstoffen als Indikator der Energieversorgung und der Fruchtbarkeit sowie Euter- und Stoffwechselstörungen. Mh Vet Med. 1991; 46: 639-43.

Lotthammer KH. Beziehungen zwischen Leistungsniveau, Gesundheit, Fruchtbarkeit und Nutzungsdauer bei Milchrindern - Untersuchungen in einer Hochleistungsherde. Tierärztl Umsch. 1999; 54: 544-53.

Lotthammer KH, Ahlswede L. Beziehungen zwischen Fütterung und Fruchtbarkeit beim weiblichen Rind. Teil II: Einfluss von Mengen- und Spurenelementen. Übers Tierernähr. 1973; 1: 325-53.

Lotthammer KH, Boehnke HJ, Morawietz M. Beziehungen zwischen verschiedenen Blutparametern als Kriterien für Stoffwechselstörungen und dem Milchzellgehalt bei Milchrindern. Dtsch Tierärztl Wschr. 1988; 95: 379-84.

Lotthammer KH, Wittkowski G. Fruchtbarkeit und Gesundheit der Rinder. Ulmer Verlag Stuttgart. 1994; 35.

Lucy MC, Staples CR, Michel FM, Thatcher WW. Energy balance and size and number of ovarian follicles detected by ultrasonography in early postpartum dairy cows. J Dairy Sci. 1991a; 74: 473-82.

Lucy MC, Staples CR, Michel FM, Thatcher WW, Bolt DJ. Effect of feeding Calcium soaps to early postpartum dairy cows on plasma prostaglandin F2a, luteinizing hormone, and follicular growth. J Dairy Sci. 1991b; 74: 483-9.

Lügner E, Lügner D. Untersuchungen zur Leberverfettung bei der Milchkuh. [Dissertation med. vet.] Berlin: Humbolt - Universität Berlin; 1989.

Lunow J. Beta-Endorphin bei weiblichen Schafen während der zyklischen und anöstrischen Periode. Reproduction in Domestic Animals. 1992; 27 (3): 121–9 doi: 10.1111/j.1439 0531.1992. tb 01129.x

Macmillan KL, Lean IJ, Westwood CT. The effects of lactation on fertility of dairy cows. Aust Vet J. 1996; 73: 141-7.

Mahmoud OM, Ford EJH. The activity of diagnostic enzymes and the concentration of lipids in the blood vessels of cattle. Vet Res Commun. 1988; 12: 233-5.

Malven PV. Pathophysiology of the puerperium: Definition of the problem. Proc. Int Congr Anim Reprod Artif Insemin. 1984; 4: 1111-3.

Mansfeld R, De Kruif A, Hoedemaker M, Heuwieser W. Fruchtbarkeits-überwachung auf Herdenbasis. In: Grunert E, De Kruif A. (Hrsg.). Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind. 3. Aufl, Parey Buchverlag, Berlin. 1999; 337-50.

Martens H. Die Konzentration von Mineralstoffen im Plasma von Wiederkäuern: Geeigneter Parameter zur Beurteilung der Mineralstoffversorgung. Tierärztl Umschau. 1995; 50: 321-6.

Martens H. The Dairy Cow: Physiological Facts and Concerns. Proceedings 13th International Conference on Production Diseases in Farm Animals Leipzig, 29.07. bis 04.08.2007; 26-42.

Massey CD, Wang C, Donovan GA, Beede DK. Hypocalcemia at parturition as a risk factor for left displacement of the abomasum in dairy cows. J Am Vet Med Assoc. 1993; 203: 852-3.

Merrall M. A continuous metabolic profile of grazing dairy cattle over a one year period. Proc 9e Congr Int sur les Maladies du Betail, Paris, 1976: 583-91.

Metzner M, Klee W. Klinische Befunde und Serumparameter bei festliegenden Kühen unter besonderer Berücksichtigung der Serumphosphatkonzentration. Tierärztliche Umschau. 2005; 60 (1): 13-22.

Metzner M, Heuwieser W, Klee W. Die Beurteilung der Körperkondition (body condition scoring) im Herdenmanagement. Prakt Tierarzt. 1993; 74 (Colloq. Vet. XXIII): 991-8.

Metzner M, Mansfeld R. Tierärztliche Betreuung von Milcherzeugerbetrieben. Teil 2: Die Beurteilung von Fruchtbarkeitsparametern: Möglichkeiten und Grenzen. Prakt Tierarzt. 1992; 73: 800-14.

Meyer H, Ahlswede L, Lotthammer KH. Untersuchungen über den Einfluss erhöhter K-Gaben auf die Fertilitätsleistung von Färsen. 1. Mitteilung: Versuchsplan und klinische Befunde. Dtsch Tierärztl Wschr. 1975; 82: 483-7.

Mc Cormack J. Fat cow syndrome and its complications. Vet Med Small Anim Clin. 1978; 73: 1057-60.

Milic D, Vujic B, Jovanovic D. Anwendung von Ido-Genabil® in der Therapie der Rinder und Schweine. Dokument. Technologie und Technik Landw. 1968; 5.

- Mudron P, Rehage J, Qualmann K, Sallman HP, Scholz H. A study of lipid peroxidation and vitamin E in dairy cows with hepatic insufficiency. Zentralbl Veterinärmed A. 1999; 46: 219-24.
- Natzke RP. Elements of mastitis control. J Dairy Sci. 1981; 64: 1431-42.
- Nauruschat C, Fürll M. Zur diagnostischen Bedeutung von CK-Isoenzymen bei Kühen. In: Fürll M. Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen-Behandeln-Vorbeugen. Medizinische Tierklinik Leipzig. 2002; 48-49.
- Naylor JM, Kronfeld DS, Johnson K. Fasting hyperbilirubinemia and its relationship to fatty acids and triglycerides in the horse. Proc Soc Exp Biol Med. 1980; 165(1): 86-90.
- Naylor JM. The major minerals (Macrominerals). In: Naylor JM, RALSTON SL. Large Animal Clinical Nutrition. London, Mosby Year Book; 1991. 35 – 54.
- Nebel RL, Mcgilliard ML. Interactions of high milk yield and reproductive performance in dairy cows. J Dairy Sci. 1993; 76: 3257-68.
- Neugebauer E, Bouillion B, Dimmeler S, Krämer M, Tiling T. Glukokortikoide und traumatischer Schock. In: Allolio H, Benker G, Schulte HM. Nebennieren und Streß - Von den Grundlagen zur Klinik. 1. Aufl., Schattauer Verlag Stuttgart. 1995; 241-256.
- Nockels CF, Odde KG, Craig AM. Vitamin E supplementation and stress affect tissue a-tocopherol content of beef heifers. J Anim Sci. 1996; 74: 672-77.
- Oakley RH, Cidlowski JA. Homologous down regulation of the glucocorticoid receptor: The molecular machinery. CRC. Crit Rev Eukaryot Gen Expression. 1993; 3: 63 – 88
- Oettel M. Endokrinpharmakologie. In: Frey HH, Löscher W. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie in der Veterinärmedizin, Verlag Enke Stuttgart. 1996; 370 – 432.

Oetzel R. Vergleichende Untersuchungen zum Einfluß der Calciumverbindung bzw. der Präparateformulierung auf die Resorption und Ausscheidung des Calciums sowie die Verträglichkeit oral zu verabreichender Calciumpräparate bei Kühen.

[Dissertation med. vet.] Leipzig: Universität Leipzig; 1998.

Ohtsuka H, Koiwa M, Hatsugaya A, Kudo K, Hoshi F, Itoh N, et al. Relationship between serum TNF activity and insulin resistance in dairy cows affected with naturally occurring fatty liver. *J Vet Med Sci.* 2001; 63: 1021-5.

Oldham JD. Protein-energy interrelationships in dairy cows. *J Dairy Sci.* 1984; 67: 1090-2.

Paape MJ, Capuco AV, Guidry AJ, Burvenich C. Morphology, function and adaptation of mammary cells in normal and disease states. In: *Lactation Workshop: Mammary Cell Adaptation (Review Paper)*. ADSA. Int. Congr. Minneapolis (USA), 1994; 1 - 44

Payne MJ, Rowlands GJ, Manston R, Dew SM. A statistical appraisal of the results of metabolic profile tests on 75 dairy herds. *Brit Vet J.* 1973; 129: 370-81.

Payne RM, Friedman DL, Grant JW, Perryman MB, Strauss AW. Creatine kinase isoenzymes – highly regulated during pregnancy in rat uterus and placenta. *Am J Physiol.* 1993; 265 (4/1): E624-35.

Payne MJ, Rowlands GJ, Manston R, Dew SM, Parker WH. A statistical appraisal of the results of the metabolic profile tests on 191 herds in the B.V.A./A.D.A.S. joint exercise in animal health and productivity. *Brit Vet J.* 1974; 130: 34-44.

Pedron O, Cheli F, Senatore E, Baroli D, Rizzi R. Effect of body condition score at calving on performance, some blood parameters, and milk fatty acid composition in dairy cows. *J Dairy Sci.* 1993; 76: 2528-35.

Phillipson AT. Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant. *Proc. of the Third Internat. Symposium, Cambridge.* 1970; 319-344.

Plumb DC. Veterinary Drug Handbook. PharmaVet Publishing, White Bear Lake, Minnesota. 2002; 402-409

Poulsen JSD. Variations in the metabolic acid-base balance and some other clinical chemical parameters in dairy herds during the year. Nord Vet Med. 1974; 26: 1-12.

Prange D. Einfluß einer Zufütterung von Propylenglykol im peripartalen Zeitraum auf Tier- und Stoffwechselgesundheit sowie Reproduktions- und Milchleistung bei hochleistenden Milchkühen. [Dissertation vet. med.] Hannover: Tierärztliche Hochschule; 2001.

Pullen DL, Palmquist DL, Emery RS. Effect on days of lactation and methionine hydroxy analog on incorporation of plasma fatty acids into plasma triglycerids. J Dairy Sci. 1989; 72: 49-58.

Pyörälä S, Menner L, Kesti E, Sandholm M. Local tissue damage in cows after intramuscular injections of eight antimicrobial agents. Acta vet scand. 1994; 35 (1): 107-10.

Pyorala S, Syvajarvi J. Bovine acute mastitis. Part I. Clinical aspects and parameters of inflammation in mastitis caused by different pathogens. Zentralbl Veterinarmed B. 1987; 34 (8): 573-84.

Qualmann K, Rehage J, Beyerbach M, Scholz H. Hyperbilirubinemia in dairy cows with lipomobilisation syndrome and its relation to high serum concentrations of non esterified fatty acids. In: 9. Int. Conference on production diseases in farm animals, Berlin 1995. Stuttgart, Verlag Enke, Kongr Ber.; 1995: 18.

Rabiee AR, Lean IJ, Gooden JM, Miller BG, Scaramuzzi RJ. ():
An evaluation of transovarian uptake of metabolites using arterio-venous difference methods in dairy cattle. Anim Reprod Sci. 1997; 48: 9-25.

Redetzky R. Biochemisches Blutprofil, Milchinhaltsstoffe und Milchmengenleistung als Kriterien zur laktationsbegleitenden Beurteilung des Gesundheitszustandes

hochleistender HF – Kühe in Anbindehaltung. [Dissertation vet.med.] Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 2000.

Rehage J. Untersuchungen zur Leberfunktion von Milchkühen mit Leberverfettung am Modell von Patienten mit linksseitiger Labmagenverlagerung. [Habilitation vet.med.] Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 1996.

Rehage J, Mertens M, Stockhofe-Zurwieden N, Kaske M, Scholz H. Post surgical convalescence of dairy cows with left abomasal displacement in relation to fatty liver. Schweiz Arch Tierheilkd. 1996; 138 (7): 361-8.

Rehage J, Mutius V, Heimberg P, Kaske M, Glaser S, Kreienbrock L. Efficacy of dexamethasone treatment in cows with fatty liver and abomasal displacement. In: Abstracts of XXII World Buiatrics Congress Hannover, 18. - 23.8.2002; 67-8.

Reid IM. Incidence and severity of fatty liver in dairy cows. Vet Rec. 1980;107: 281-4.

Reist M, Koller A, Busato A, Küpfer U, Blum JW. First ovulation and ketone body status in the early postpartum period of dairy cows. Theriogenology. 2000; 54: 685-701.

Reist M, Erdin D, V Euw D, Tschuemperlin K, Leuenberger H Delavaud C, Chilliard Y. Concentrate feeding strategy in lactating dairy cows: Metabolic and endocrine changes with emphasis on leptin. L Dairy Sci. 2003; 86(5): 1690-706.

Rings DM. Therapeutic considerations in ketosis and hepatic lipidosis in cattle. Med Vet Pract. 1985; 66: 523-6.

Rohdewald P, Rehder S, Würthwein G. Rezeptoraffinität synthetischer Glukokortikoide. In: Schulte HM, Benker B, Alloilo B. Therapie mit Glucocorticoiden: Molekularbiologische, pharmakologische und klinische Aspekte, Verlag Schattauer Stuttgart. 1993; 39-50.

Rossow N, Staufenbiel B, Jacobi U. Die Nutzung von Milchinhaltsstoffen für die Stoffwechselüberwachung bei Milchkühen. *Mh Vet Med.* 1990; 45: 686-90.

Rossow N, Staufenbiel B, Staufenbiel R, Gürtler H, Dargel D, Neuer R. Zur Bewertung erhöhter Ketonkörperkonzentrationen bei der Milchkuh. *Mh Vet Med.* 1991; 46: 11-7.

Rouiller Ch. The Liver, Morphology, Biochemistry, Physiology. Academic Press New York. 1963; 23-39.

Roussel JD, Aranas TJ, Seybt SH. Metabolic profile testing in holstein cattle in Louisiana. Reference values. *Am J Vet Res.* 1981; 43: 1658-60.

Rowlands GJ, Little W, Manston R, Dew SM. The effect of season on the composition of the blood of lactating and non-lactating cows as revealed from repeated metabolic profile tests on 24 dairy herds. *J Agric Sci Camb.* 1974; 83:27-35.

Rowlands GJ, Manston R, Pocock RM, Dew SM. Relationships between stage of lactation and pregnancy and blood composition in a herd of dairy cows and the influences of seasonal changes in management on these relationships. *J Dairy Res.* 1975; 42: 349-62.

Rukkwamsuk T, Kruip TA, Wensing T. Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the postparturient period. *Vet Q.* 1999; 21: 71-7.

Rukkwamsuk T, Geelen MJ, Kruip TA, Wensing T. Interrelation of fatty acid composition in adipose tissue, serum, and liver of dairy cows during the development of fatty liver postpartum. *J Dairy Sci.* 2000; 83: 52-9.

Rupp R, Boichard D. Relationship of early first lactation somatic cell count with risk of subsequent first clinical mastitis. *Livestock Production Science.* 2000; 62: 169-80.

Ryan DP, Spoon RA, Griffith MK, Williams GL. Ovarian follicular recruitment, granulosa cell steroidogenic potential and growth hormone/insuline-like growth factor I relationships in suckled beef cows consuming high lipid diets: Effects of graded differences in body condition maintained during the puerperium. Dom Anim Endocrinol. 1994; 11: 161-74.

Sachs L, Hedderich J. Angewandte Statistik. Methodensammlung mit R. 12. vollständig neu bearbeitete Auflage. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York. 2006; 67, 343-4.

Saks VA, Ventura-Clapier R, Aliev MK. Metabolic control and metabolic capacity: Two aspects of creatine kinase functioning in the cells. Biochim Biophys Acta. 1996; 1274 (3): 81-8.

Sali G, Bertoni G, Galimberti A, Cappa V. Über die Wirkung von Dexametasonisonicotinat auf einige Blutparameter bei der Prophylaxe der Gebärpause. Proceedings, 9. Weltbuiatrik-Kongreß Paris 1976; 1019-22.

Sato H, Matsumoto M, Hanasaka S. Relations between plasma acetate, 3-hydroxybutyrate, FFA, Glucose levels and energy nutrition in lactating dairy cows. J Vet Med Sci. 1999; 61: 447-51.

Sattler N, Fecteau G, Girard C, Couture Y. Description of 14 cases of bovine hypokalaemia syndrome. Vet Rec. 1998; 143 (18): 503-7.

Sattler T. Untersuchungen zum antioxidativen Status von Kühen mit Labmagenverlagerung. [Dissertation med. vet]. Leipzig: Universität Leipzig; 2001.

Sattler T, Füll M. Creatine kinase and aspartate aminotransferase in cows as indicators for endometritis. J Vet Med A, Physiol Pathol Clin Med. 2004; 51: 132-7.

Schäfer M, Füll M. Fettlebersyndrom der Milchkuh – Erkennung und Verhütung. Prakt. Tierarzt, Sonderheft Colleg Vet. 1990; 71: 19-22.

Schäfer M, Uhlig A, Johannsen U. Untersuchungen zur Leberfunktion der Milchkühe im peripartalen Zeitraum. Arch exper Vet med. 1988; 42 (1): 100-7.

Schäfer M, Fürll M, Johannsen U, Ehrentraut W, Deckert W, Geinitz D. Verhalten klinisch-chemischer Kennwerte des Blutes von Milchkühen in Abhängigkeit vom Fettgehalt der Leber. Monatsh Veterinärmed. 1991; 46: 666-9.

Schäfer K, Wittek T, Fürll M. Einfluss einer einmaligen Glukokortikoidapplikation auf die Phagozytoseleistung boviner neutrophiler Granulozyten und Monozyten im postpartalen Zeitraum. In: Fürll M. Stoffwechselstörungen bei Wiederkäuern: Erkennen – Behandeln - Vorbeugen. Medizinische Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät Universität Leipzig. 2002; 94-5

Schillo KK. Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and sheep. J Anim Sci. 1992; 70: 1271-82.

Scholz H. Stoffwechselkontrolle in der Milchkuhherde an Hand von Blut- und Milchparametern. Prakt Tierarzt. 1990; 72, Colleg Vet XXI: 32-5.

Schreiber R. Probleme der Mineralstoffversorgung und des Mineralstoffhaushaltes der landwirtschaftlichen Nutztiere. Tierärztl Umschau. 1980; 35 (12): 856-62.

Schröder U. Untersuchungen zur Konditionsbeurteilung mittels ultrasonografischer Messung der Rückenfettdicke als Grundlage zur Anwendung in der Bestandsbetreuung von Milchviehherden. [Dissertation vet.med.] Berlin: Freie Universität Berlin; 2000.

Schröder U, Staufenbiel R. Konditionsbeurteilung per Ultraschall in der Herdenbetreuung: Teil 1: Rückenfettdicke und Milchleistung. Tierärztliche Praxis Ausgabe G, Grosstiere Nutztiere. 2002; 30 (G): 362-8.

Schröder U, Staufenbiel R. Anwendung des NEFA-Schnelltests in der Bestandsbetreuung von Rinderherden. In: 31. Fortbildungsveranstaltung Labordiagnostik in der Bestandsbetreuung, Leipzig, 16.06.2006; 13-6.

Schümann K, Lebeau A, Sandor P, Merker HJ, Günther T, Vormann J. Zum Stellenwert von Interaktionen und Tier-Versuchen in der Lebensmitteltoxikologie; erläutert am Beispiel der Magnesium-Eisen-Interaktion. Mengen- und Spurenelemente. 1995; 15: 186-99.

Schumacher M. Zum Eliminationsverhalten der Creatinin-Kinase (CK), Aspartat-Aminotransferase (AST), Glutamat-Dehydrogenase (GLDH), Sorbit-Dehydrogenase (SDH) und der Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) im Blutplasma von Rindern unterschiedlichen Alters. [Dissertation med. vet.] Hannover: Tierärztliche Hochschule Hannover; 1992.

Schwarzmaier A. Untersuchungen über die Beziehung zwischen verschiedenen Blutparametern, Milchinhaltsstoffen sowie der Gesundheit und Fruchtbarkeit von Milchrindern. [Dissertation med. vet.] Berlin: Freie Universität Berlin; 1984.

Seidel H, Ehrentraut W. Zur Problematik der Stoffwechselüberwachung von Milchkühen in industriemäßig produzierenden Anlagen aus der Sicht eines Bezirksinstitutes Veterinärwesen. Mh Vet Med. 1975; 31: 481-4.

Senator EM, Butler WR, Oltenacu PA. Relationships between energy balance and post-partum ovarian activity and fertility in first lactation dairy cows. J Anim Sci. 1996; 62: 17-23.

Setz AM. Lipoprotein-Konzentrationen im Blutserum gesunder und kranker Kühe und Kälber. [Dissertation med. vet]. Leipzig: Universität Leipzig; 2000.

Sevinc M, Basoglu A, Öztok I, Sandikci M, Birdane F. The clinical-chemical parameters, serum lipoproteins and fatty infiltration of the liver in ketotic cows. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences. 1998; 22: 443-7.

Shaffer L, Roussel JD, Koonce KL. Effects of age, temperature-season, and breed on blood characteristics of dairy cattle. J Dairy Sci. 1981; 64(1): 62-70.

Smith V, Edgerton L, Hafs H, Convey E. Bovine serum estrogens, progestins and glucocorticoids during late pregnancy, parturition and early lactation. J Anim Sci. 1973; 36: 391-6.

Sobiraj A. Untersuchungen zur Morphologie sowie zur Histochemie und Biochemie des Uterus bei Rindern in der frühen postpartalen Periode. [Habilitation vet. med.] Gießen: Justus-Liebig-Universität Giessen; 1992.

Sommer H. Zur Überwachung der Gesundheit des Rindes mit Hilfe klinisch-chemischer Untersuchungsmethoden. Arch Exper Vet Med. 1969; 24(3): 735-76.

Sommer H. Bestimmung, physiologischer Bereich und Beurteilung des Blutserum-Gesamt-Cholesterols beim Rind. Prakt Tierarzt. 1970; 51(12): 43-4.

Spicer L, Tucker W, Adams G. Insulin-like growth factor-I in dairy cows: relationships among energy balance, body condition, ovarian activity and estrous behavior. J Dairy Sci. 2003; 73: 929-37.

Spohr M, Wiesner HU. Kontrolle der Herdengesundheit und Milchproduktion mit Hilfe der erweiterten Milchleistungsprüfung. Milchpraxis. 1991; 29: 231-6.

Sprecher DJ, Hostetter DE, Kaneene JB. A lameness scoring system that uses posture and gait to predict dairy cattle reproductive performance. Theriogenology. 1997; 47: 1178-1187.

Srikandakumar A, Johnson EH. Effect of heat stress on milk production, rectal temperature, respiratory rate and blood chemistry in Holstein, Jersey and Australian Milking Zebu cows. Trop Anim Health Prod. 2004; 36(7): 685-92.

Stämpfli G, Stirnimann J, Küpfer U. Einfluss des Laktationsstadiums und der Trächtigkeit auf hämatologische und klinisch-chemische Werte bei der Milchkuh. Schweiz Arch Tierheilk. 1981; 123: 189-205.

Staples C, Thatcher W, Clark J. Relationship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows. J Dairy Sci. 1990; 73: 938-47.

Staufenbiel R. Experimentelle Untersuchungen zur Beurteilung der Energiebilanz der Milchkuh. [Dissertation med. vet.] Berlin: Humbolt - Universität Berlin; 1989.

Staufenbiel R. Energie- und Fettstoffwechsel des Rindes – Untersuchungskonzept und Messung der Rückenfettdicke. Mh Vet Med. 1992; 47: 467-74.

Staufenbiel R. Fütterungs-, mangel- oder vergiftungsbedingte Krankheiten des Blutes. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M. Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. 5.Aufl., Parey Verlag Stuttgart. 2002; 226-30.

Staufenbiel R, Schröder U. Rückenfettdicke als systematische Methode im Herdenmanagement von Milchkuhbeständen. Teil 2: Physiologische Grundlagen. Veterinär Spiegel. 2004; 3: 227-30.

Stevens J, Olson W. Free fatty acid induced hypocalcemia in food-deprived dairy cattle. Am J Vet Res. 1984; 45 (11): 2448-50.

Steinhöfel et al. Energieversorgung von 10 Hochleistungsherden während der Früh-laktation. Proceedings 13th International Conference on Production Diseases in Farm Animals Leipzig, 29.07. bis 04.08.2007; 178.

Stöber M, Dirksen G. Das Lipomobilisationssyndrom (Verfettungssyndrom) der Milchkuh. Prakt Tierarzt. 1982; 63 (Sonderheft): 79-88.

Stöber M, Scholz H. Therapie des Lipomobilisationssyndrom der Milchkuh. Mh Vet Med. 1991; 46: 536-66.

Studer V, Grummer R, Bertics S, Reynolds C. Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows. J Dairy Sci. 1993; 76: 2931-39.

Symonds HW. The choleretic effect of menbutone and clanobutin sodium in steers. Vet Rec. 1982; 110: 423-5.

Taylor V J, Cheng Z, Pushpakumara PGA, Beever DE, Whates DC. Relationship between the plasma concentrations of insulin-like growth factor-I in dairy cows and their fertility and milk yield. Vet Rec. 2004; 155: 583-588.

Teufel E. Verlaufsuntersuchungen zu Serum-Amyloid A, L-Carnitin sowie ausgewählten Stoffwechselfparametern bei hochleistenden Milchkühen im peripartalen Zeitraum. [Dissertation vet. med.] Leipzig: Universität Leipzig; 1999.

Thun R. Untersuchungen über die Tagesrhythmik von Cortisol beim Rind. Stuttgart, Verlag Enke; 1987.

Thun R, Schwartz-Porsche D. (1994): Nebennierenrinde. In: Döcke F. Veterinärmedizinische Endokrinologie. 3. Auflage, Verlag Fischer. 1994; 309-53.

Tschudie P. Labordiagnostik bei Lebererkrankungen. Prakt Tierarzt. 1983; 65, Colleg Vet XIV: 115-8.

Tsuruta T, Misztal I, Lawlor T J. Changing definition of productive life in US Holsteins: Effect of genetic correlations. J Dairy Sci. 2005; 88: 1156 – 1165.

Tveit B, Lingaas F, Svendsen M, Sjaastad ÖV. Etiology of acetonemia in norwegian cattle. 1. effect of ketogenic silage, season, energy level and genetic factors. J Dairy Sci. 1992; 75: 2421-32.

Tzschachmann E. Die Ketosis der Rinder. Tierärztl Umschau. 1959; 14: 293.

Underwood E J, Suttle NF. The Mineral Nutrition of Livestock. 3. Aufl., CABI Publishing, Oxon, New York. 1999; 27-32

Ungemach F. Beurteilung fixer Glucocorticoid-Antibiotika-Kombinationen. Dtsch tierärztl Wochenschr. 1992; (99): 249-54.

Ungemach FR. Glukokortikoide. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, 6. aktualisierte Auflage, Verlag Parey. 2003; 339-56.

Van Der Meer FJ. Contraindication of corticosteroids. Tijdschr Diergeneeskd. 2001; 126: 766-7.

Vanholder T, Opsomer G, De Kruif A. Ätiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. Reprod Nutr Dev. 2006; 46: 105-19.

Van Houten M, Posner BI, Kopriwa BM, Brawer JR. Insulin-binding sites in the rat brain: In vivo localization to the circumventricular organs by radioautography. Endocrinology. 1979; 105: 666-73.

Vernon RG. Lipid metabolism in the adipose tissue of ruminant animals. In: Christie WW. Lipid Metabolism in Ruminant Animals. Pergammon Press, Oxford, UK. 1981; 279-362.

Villa-Godoy A, Hughes TL, Emery R, Chapin LT, Fogwell R. Association between energy balance and luteal function in lactating dairy cows. J Dairy Sci. 1988; 71: 1063-72.

Vörös K, Karsai F. Metabolische Befunde bei Kühen im Vorfeld der linksseitigen Labmagenverlagerung. In: Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik, Prognose, Therapie und Prophylaxe der Dislocatio abomasi. Leipziger Universitätsverlag, ISBN 3-934565-34-4; 1998: 163-80.

Voigt J, Piatowski B, Girschewski H. Untersuchungen einiger Blutinhaltsstoffe gesunder und erkrankter Hochleistungskühe im geburtsnahen Zeitraum. Arch Tierzucht. 1973; 16: 271-83.

Warriss P, Brown S, Knowles S, Kestin J, Edwards S, Dolan K, Phillips AJ. Effects on cattle of transport by road for up to 15 hours. Vet Rec. 1995; 136: 319-23.

Wemheuer W. Auswertungen von Blutparametern aus fruchtbarkeitsgestörten Milchviehbeständen. Tierärztl Praxis. 1987; 15: 353-60.

West HJ. Liver function in dairy cows in late pregnancy and early lactation. Res Vet Sci. 1989; 46: 231-7.

West HJ. Effect on liver function of acetonaemia and the fat cow syndrome in cattle. Res Vet Sci. 1990; 48: 221-7.

Westwood C, Lean I, Garvin J. Factors influencing fertility of Holstein dairy cows: a multivariate description. J Dairy Sci. 2002; 85: 3225-37.

Wiesner E, Berschneider F, Liebenow H. Schäden durch Fehlernährung. In: Ernährungsschäden der landwirtschaftlichen Nutztiere. 2. Aufl, Fischer Verlag Jena. 1970; 517-38.

Wildeus S, Mcdowell LR, Fugle JR. Season and location effects on serum and liver mineral concentrations of Senepol cattle on St. Croix, Virgin Islands. Trop Anim Hlth Prod. 1992; 24(4): 223-30.

Winkler R. Über die Anwendung von Ido-Genabil® zur Behandlung von Indigestionen bei Haustieren. Wien, Tierärztl. Mschr. 1967; 54: 241-53.

Wirth W. Elektrolyte und Säure-Basen-Haushalt. In: Kraft W, Dürr UM. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 4.Auflage, Schattauer Verlag. 1997; 159-68.

Wittek K. Auswirkungen einer einmaligen Glucocorticoidapplikation im postpartalen Zeitraum beim Rind auf ausgewählte hämatologische, Stoffwechsel- und immunologische Parameter. [Dissertation vet.med.] Leipzig: Universität Leipzig; 2002.

Wittek T, Wittek K, Fürll M. Auswirkungen einer einmaligen Gabe von Dexamethason-21-isoniconitat auf die Phagozytoseleistung von neutrophilen

Granulozyten und Monozyten bei Kühen im Frühpuerperium. Berl Münch Tierärztl Wschr. 2005; 118(3/4): 140-9.

Wittek T, Fürll M. Prognostic value of pre-operative clinical and clinical-chemical parameter in cows with abomasal dislocation. In: Proceedings of XXI World Buiatrics Congress, Punta del Este (Uruquay). 4. - 8.12.2000; 7201-06.

Wittek T, Sattler T, Fürll M. Glukokortikoid – Anwendung bei Kühen bei post-operativen Komplikationen. In: Tagungsbericht der 9. Jahrestagung der Fachgruppe "Innere Medizin und Laboratoriumsdiagnostik", München. 6.-8.04 2000; 39-40.

Wuttke W. Endokrinologie. In: Schmidt RF, Thews G. Physiologie des Menschen. Verlag Springer Stuttgart. 1995; 370-407.

Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatine metabolism. Physiol Rev. 2000; 80 (3): 1107-87.

Yoshino K, Katho N, Takahashi K, Yuasa A. Possible involvement of protein kinase C with induction of haptoglobin in cows by treatment with dexamethasone and by starvation. Am J Vet Res. 1993; 54: 689-94.

Zahn N. Stoffwechseluntersuchung bei klinisch gesunden Kühen unter besonderer Berücksichtigung der Superoxid-Dismutase. [Dissertation vet.med.] Leipzig: Universität Leipzig; 2006.

Zhu L, Armentano L, Bremmer D, Grummer R, Bertics S. Plasma concentration of urea, ammonia, glutamine around calving, and the relation of hepatic triglyceride, to plasma ammonia removal and blood acid-base balance. J Dairy Sci. 2000; 83: 734-40.

Zurek E, Foxcroft GR, Kennelly JJ. Metabolic status and interval to first ovulation in postpartum dairy cows. J Dairy Sci. 1995; 78: 1909-20.

9. Anhang

Tab. 9.1 : Konzentrationen der freien Fettsäuren im Serum ($\mu\text{mol/l}$) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahr- scheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21- iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) 806 ± 194 805 (682-996)	(15) 329 ± 35 323 (302-358)	(15) 260 ± 57 251 (223-282)	zw. 0 und 3 : P = 0,0001 zw. 0 und 28: P = 0,0001
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) 827 ± 245 889 (551-1021)	(15) 565 ± 188 531 (428-750)	(15) 362 ± 178 357 (205-524)	zw. 0 und 3 : P = 0,005 zw. 0 und 28 : P = 0,0001 zw. 3 und 28 : P = 0,033
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) 832 ± 350 771 (576-1021)	(21) 643 ± 249 667 (408-816)	(21) 462 ± 222 421 (276-605)	zw. 0 und 28: P = 0,0001
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) 695 ± 435 467 (367-1228)	(26) 696 ± 304 681 (463-888)	(25) 644 ± 329 719 (252-884)	P >0,05
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		P >0,05	zw. V und G : P = 0,047 zw. V u. V/G : P = 0,001 zw. V und K : P = 0,0001	zw. V und K : P = 0,0001 zw. G und K : P = 0,003	

Tab. 9.2 : Konzentrationen des β -Hydroxybutyrates im Serum (mmol/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) $0,5 \pm 0,1$ 0,5 (0,4-0,6)	(23) $0,5 \pm 0,2$ 0,5 (0,3-0,6)	(21) $0,5 \pm 0,2$ 0,4 (0,3-0,6)	P > 0,05
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) $0,8 \pm 0,4$ 0,7 (0,6-1,0)	(19) $0,6 \pm 0,3$ 0,5 (0,4-0,6)	(18) $0,4 \pm 0,1$ 0,4 (0,4-0,5)	zw. 0 und 28: P = 0,003
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) $0,6 \pm 0,3$ 0,5 (0,4-0,7)	(22) $0,6 \pm 0,2$ 0,5 (0,4-0,7)	(22) $0,5 \pm 0,1$ 0,5 (0,4-0,5)	P > 0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) $0,4 \pm 0,1$ 0,4 (0,3-0,6)	(29) $0,6 \pm 0,2$ 0,5 (0,4-0,8)	(27) $0,7 \pm 0,7$ 0,4 (0,3-0,5)	P > 0,05
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		zw. V und G: P = 0,025 zw. G und K: P = 0,001	P > 0,05	P > 0,05	

Tab. 9.3: Bilirubinkonzentrationen im Serum ($\mu\text{mol/l}$) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahr- scheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) $6,5 \pm 2,3$ 5,9 (4,8-8,5)	(20) $4,3 \pm 1,2$ 3,7 (3,4-5,1)	(20) $3,7 \pm 1,2$ 3,1 (2,8-4,1)	zw. 0 und 3: P = 0,001 zw. 0 und 28: P = 0,0001
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) $7,4 \pm 3,5$ 6,6 (5,0-10,1)	(19) $6,6 \pm 3,6$ 6,6 (3,6-8,4)	(18) $3,9 \pm 1,7$ 4,0 (2,9-4,6)	zw. 0 und 28: P = 0,007 zw. 3 und 28: P = 0,033
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) $6,0 \pm 3,4$ 5,2 (4,4-7,1)	(22) $5,8 \pm 2,8$ 5,6 (3,4-7,2)	(22) $4,6 \pm 1,8$ 3,8 (3,2-6,3)	P > 0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) $5,6 \pm 3,7$ 4,2 (2,9-7,4)	(29) $6,0 \pm 2,9$ 6,0 (4,1-7,8)	(27) $4,1 \pm 2,0$ 3,7 (2,7-6,0)	zw. 3 und 28: P = 0,044
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	

Tab. 9.4: Cholesterolkonzentrationen im Serum (mmol/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) $2,1 \pm 0,5$ 2,1 (1,6-2,6)	(23) $2,4 \pm 0,6$ 2,3 (1,9-2,6)	(21) $3,7 \pm 1,1$ 3,6 (2,8-4,3)	zw. 0 und 28: P = 0,0001 zw. 3 und 28: P = 0,0001
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) $2,2 \pm 0,8$ 2,0 (1,6-2,7)	(19) $2,0 \pm 0,7$ 1,8 (1,4-2,2)	(18) $3,2 \pm 1,3$ 3,4 (1,9-4,3)	zw. 0 und 28: P = 0,031 zw. 3 und 28: P = 0,002
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) $2,5 \pm 1,2$ 2,2 (1,6-3,4)	(22) $2,5 \pm 1,2$ 2,1 (1,9-2,5)	(22) $2,6 \pm 1,0$ 2,2 (2,0-3,4)	P > 0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) $1,8 \pm 0,3$ 1,8 (1,5-2,1)	(29) $1,8 \pm 0,3$ 1,9 (1,6-2,1)	(27) $3,7 \pm 1,1$ 3,4 (2,9-4,5)	zw. 0 und 28: P = 0,0001 zw. 3 und 28: P = 0,0001
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		zw. V/G und K: P = 0,026	zw. V/G und K: P = 0,017	zw. V und V/G: P = 0,028 zw. V/G und K: P = 0,011	

Tab. 9.5: Aktivitäten der Creatinkinase im Serum (U/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahr- scheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) 177 \pm 123 139 (96-197)	(19) 71 \pm 24 66 (60-76)	(19) 92 \pm 24 91 (69-111)	zw. 0 und 3: P = 0,0001 zw. 0 und 28: P = 0,002
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) 171 \pm 91 152 (89-250)	(19) 155 \pm 115 116 (86-186)	(18) 111 \pm 47 102 (65-158)	P > 0,05
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) 135 \pm 102 89 (64-162)	(22) 147 \pm 76 134 (98-192)	(22) 125 \pm 78 107 (68-179)	P > 0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) 193 \pm 124 149 (97-271)	(29) 176 \pm 248 99 (79-151)	(27) 127 \pm 86 97 (78-152)	P > 0,05
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	

Tab 9.6: Aktivitäten der Aspartat-Aminotransferase im Serum (U/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahr- scheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) 59,9 ± 11,7 60,5 (54,2-70,9)	(23) 78,2 ± 59,7 65,9 (57,9-77,2)	(21) 60,0 ± 12,3 61,9 (51,4-67,1)	P > 0,05
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) 79,9 ± 26,3 86,7 (58,4-94,5)	(19) 74,8 ± 26,6 68,3 (60,4-91,4)	(18) 56,4 ± 10,9 58,4 (51,5-62,6)	zw. 0 und 28: P = 0,014 zw. 3 und 28: P = 0,046
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) 66,2 ± 27,6 59,3 (48,6-83,6)	(22) 72,5 ± 20,8 72,7 (60,3-85,5)	(22) 66,2 ± 26,4 61,3 (50,3-71,8)	P > 0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) 89,5 ± 92,1 64,6 (50,2-74,3)	(29) 88,4 ± 56,5 69,4 (57,2-84,7)	(27) 63,8 ± 17,2 58,3 (50,1-77,0)	P > 0,05
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	

Tab. 9.7: Aktivitäten der Glutamatdehydrogenase im Serum (U/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahr- scheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) 9,5 ± 2,9 9,1 (7,7-11,6)	(23) 14,0 ± 15,2 9,5 (7,9-12,7)	(21) 27,2 ± 18,7 22,8 (12,6-37,8)	zw. 0 und 28: P = 0,002 zw. 3 und 28: P = 0,014
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) 13,0 ± 9,7 10,2 (7,7-16,8)	(19) 17,3 ± 27,5 7,8 (6,1-9,1)	(18) 13,6 ± 7,4 11,6 (9,5-15,0)	P > 0,05
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) 27,9 ± 58,2 10,3 (7,0-16,7)	(22) 13,4 ± 8,5 8,8 (7,7-22,4)	(22) 17,1 ± 20,9 10,9 (7,2-17,9)	P > 0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) 16,9 ± 24,7 11,8 (6,4-16,7)	(29) 16,6 ± 26,2 8,3 (5,7-15,1)	(27) 24,7 ± 26,7 15,9 (9,6-28,2)	P > 0,05
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	

Tab. 9.8: Harnstoffkonzentrationen im Serum (mmol/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) $3,2 \pm 1,1$ 2,8 (2,4-3,7)	(23) $3,4 \pm 1,0$ 3,2 (2,5-4,1)	(21) $3,8 \pm 1,2$ 3,7 (3,0-4,6)	P > 0,05
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) $4,0 \pm 1,4$ 3,9 (3,2-4,5)	(19) $3,9 \pm 1,1$ 3,9 (3,2-4,7)	(18) $4,0 \pm 1,2$ 3,8 (2,7-4,9)	P > 0,05
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) $3,8 \pm 1,4$ 3,7 (2,7-4,7)	(22) $4,0 \pm 1,3$ 3,7 (3,0-4,4)	(22) $4,0 \pm 1,3$ 3,7 (3,2-4,8)	P > 0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) $4,1 \pm 1,4$ 4,0 (2,8-5,6)	(29) $3,4 \pm 1,3$ 3,3 (2,5-3,8)	(27) $4,3 \pm 1,5$ 4,3 (3,0-5,6)	P > 0,05
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	

Tab. 9.9: Totalproteinkonzentrationen (g/l) im Serum (mmol/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahr- scheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) 72,9 ± 6,2 73,5 (67,8-75,8)	(23) 76,4 ± 6,6 77,1 (71,0-80,2)	(21) 79,8 ± 8,5 82,4 (77,3-84,2)	zw. 0 und 28: P = 0,021
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) 74,5 ± 8,4 75,6 (67,4-79,9)	(19) 73,3 ± 7,0 72,7 (68,9-80,1)	(18) 78,9 ± 8,8 79,4 (74,4-84,8)	P >0,05
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) 77,1 ± 8,7 73,9 (71,1-81,1)	(22) 78,2 ± 7,2 78,1 (72,42-81,7)	(22) 77,6 ± 9,5 76,8 (69,8-82,5)	P >0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) 70,3 ± 6,8 72,3 (63,6-74,3)	(29) 72,2 ± 6,3 71,6 (67,8-77,1)	(27) 83,0 ± 8,2 81,8 (78,3-86,3)	zw. 0 und 28: P = 0,0001 zw. 3 und 28: P = 0,0001
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		zw. V/G und K: P = 0,036	zw. V/G und K: P = 0,016	P >0,05	

Tab. 9.10: Albuminkonzentrationen (g/l) im Serum (mmol/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahr- scheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) 33,0 \pm 3,3 32,5 (30,5-35,3)	(23) 32,5 \pm 4,0 31,2 (29,6-34,9)	(21) 32,2 \pm 4,1 31,5 (30,0-34,0)	P > 0,05
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) 29,5 \pm 7,9 31,3 (29,2-33,4)	(19) 32,0 \pm 2,6 32,5 (29,3-33,4)	(18) 30,2 \pm 3,6 29,9 (28,8-31,5)	P > 0,05
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) 30,6 \pm 3,0 31,1 (28,8-33,1)	(22) 31,2 \pm 3,9 31,4 (29,4-33,9)	(22) 31,4 \pm 4,2 31,6 (29,8-33,9)	P > 0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) 31,4 \pm 3,8 31,3 (28,4-34,9)	(29) 30,8 \pm 4,6 30,6 (27,1-33,9)	(27) 32,3 \pm 5,9 31,8 (27,2-37,8)	P > 0,05
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	

Tab. 9.11: Calciumkonzentrationen (mmol/l) im Serum (mmol/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) $2,2 \pm 0,2$ 2,3 (2,1-2,4)	(22) $2,4 \pm 0,2$ 2,5 (2,3-2,6)	(17) $2,4 \pm 0,2$ 2,5 (2,3-2,5)	P > 0,05
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) $2,3 \pm 0,2$ 2,3 (2,1-2,5)	(18) $2,4 \pm 0,2$ 2,3 (2,2-2,6)	(15) $2,3 \pm 0,2$ 2,3 (2,0-2,5)	P > 0,05
V/G: Kühe behandelt mit Dexa-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) $2,3 \pm 0,2$ 2,3 (2,2-2,5)	(22) $2,3 \pm 0,3$ 2,3 (2,1-2,5)	(21) $2,3 \pm 0,2$ 2,4 (2,2-2,6)	P > 0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) $2,3 \pm 0,4$ 2,3 (2,0-2,5)	(29) $2,3 \pm 0,3$ 2,3 (2,1-2,5)	(25) $2,3 \pm 0,4$ 2,4 (2,2-2,4)	P > 0,05
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	

Tab. 9.12: Konzentrationen des Anorganischen Phosphats im Serum (mmol/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) $1,8 \pm 0,4$ 1,8 (1,5-2,2)	(22) $1,9 \pm 0,4$ 1,8 (1,6-2,3)	(17) $1,9 \pm 0,3$ 1,9 (1,6-2,2)	P > 0,05
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) $1,9 \pm 0,4$ 1,8 (1,5-2,4)	(18) $1,8 \pm 0,3$ 1,7 (1,5-2,2)	(15) $1,8 \pm 0,3$ 1,9 (1,5-2,2)	P > 0,05
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) $2,0 \pm 0,4$ 2,0 (1,7-2,2)	(22) $1,9 \pm 0,4$ 1,9 (1,6-2,2)	(21) $1,8 \pm 0,3$ 1,8 (1,5-2,1)	P > 0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) $1,8 \pm 0,5$ 1,9 (1,4-2,2)	(29) $1,9 \pm 0,4$ 1,9 (1,5-2,2)	(25) $1,8 \pm 0,2$ 1,7 (1,6-2,0)	P > 0,05
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05	

Tab 9.13 : Chloridkonzentrationen im Serum (mmol/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahr- scheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) 99,1 \pm 4,5 99,9 (95,7-103,3)	(18) 96,0 \pm 3,1 96,3 (94,5-97,9)	(17) 97,4 \pm 3,7 96,2 (95,3-100,8)	P >0,05
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) 98,6 \pm 2,1 99,3 (96,8-99,9)	(15) 98,3 \pm 3,6 98,1 (96,3-101,2)	(15) 96,3 \pm 2,9 96,2 (93,6-98,6)	P >0,05
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) 97,7 \pm 4,1 97,7 (94,8-99,7)	(21) 97,0 \pm 3,5 96,4 (94,5-99,6)	(21) 97,6 \pm 4,4 96,7 (95,0-101,2)	P >0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) 100,9 \pm 3,1 101,5 (101,5-103,1)	(27) 98,1 \pm 3,4 98,4 (95,0-100,7)	(25) 94,6 \pm 3,0 95,6 (93,1-96,9)	zw. 0 und 3: P = 0,011 zw. 0 und 28: P = 0,0001 zw. 3 und 28: P = 0,001
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		zw. V/G und K: P = 0,034	P >0,05	zw. V/G und K: P = 0,032	

Tab. 9.14: Natriumkonzentrationen im Serum (mmol/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahr- scheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) $142,2 \pm 3,3$ 143,1 (138,7-145,2)	(18) $140,7 \pm 4,1$ 140,6 (139,4-143,3)	(17) $139,8 \pm 4,4$ 139,8 (135,9-144,4)	P >0,05
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) $141,4 \pm 2,8$ 142,0 (139,0-144,1)	(15) $141,7 \pm 3,3$ 141,6 (138,8-144,4)	(15) $139,2 \pm 3,5$ 138,7 (135,5-142,9)	P >0,05
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) $139,5 \pm 3,7$ 139,7 (138,1-142,7)	(21) $139,9 \pm 4,8$ 138,8 (137,15-144,3)	(21) $140,2 \pm 5,0$ 139,3 (137,1-145,2)	P >0,05
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) $142,9 \pm 3,9$ 143,6 (140,6-145,6)	(27) $140,9 \pm 2,4$ 141,0 (139,0-142,5)	(25) $137,3 \pm 4,8$ 138,0 (137,0-139,9)	zw. 0 und 28: P = 0,0001 zw. 3 und 28: P = 0,003
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		zw. V/G und K: P = 0,018	P >0,05	P >0,05	

Tab. 9.15: Kaliumkonzentrationen im Serum (mmol/l) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) $4,4 \pm 0,4$ 4,3 (4,1-4,6)	(18) $4,3 \pm 0,2$ 4,3 (4,1-4,5)	(17) $4,5 \pm 0,4$ 4,4 (4,3-4,9)	$P > 0,05$
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) $4,1 \pm 0,2$ 4,1 (3,9-4,4)	(15) $4,2 \pm 0,4$ 4,2 (4,0-4,5)	(15) $4,2 \pm 0,2$ 4,2 (4,1-4,4)	$P > 0,05$
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21-iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) $4,4 \pm 0,4$ 4,4 (4,1-4,9)	(21) $4,4 \pm 0,4$ 4,4 (4,2-4,7)	(21) $4,3 \pm 0,3$ 4,3 (4,1-4,6)	$P > 0,05$
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) $4,4 \pm 0,3$ 4,4 (4,1-4,7)	(27) $4,4 \pm 0,4$ 4,5 (4,0-4,8)	(25) $4,3 \pm 0,3$ 4,4 (4,0-4,7)	$P > 0,05$
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	

Tab. 9.16: Eisenkonzentrationen im Serum ($\mu\text{mol/l}$) bei Kühen der drei Behandlungsgruppen und der Kontrollgruppe am Tag der Kalbung und post partum.

Gruppe	Deskriptive Statistik	0: Untersuchung am Tag des Partus	3: Untersuchung am 3. Tag p.p.	28: Untersuchung am 28. Tag p.p.	Irrtumswahr- scheinlichkeit zwischen den Untersuchungen
V: Kühe behandelt mit Dex-21-iso	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(15) $16,5 \pm 3,7$ 17,0 (14,7-19,1)	(23) $18,4 \pm 6,4$ 17,2 (14,5-24,0)	(21) $20,3 \pm 6,7$ 19,2 (16,8-24,1)	$P > 0,05$
G: Kühe behandelt mit Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(14) $17,5 \pm 7,4$ 16,1 (12,5-23,8)	(19) $19,0 \pm 6,4$ 19,7 (13,9-25,8)	(18) $18,5 \pm 6,7$ 18,5 (14,4-23,3)	$P > 0,05$
V/G: Kühe behandelt mit Dex-21- iso u. Menbuton	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(19) $19,0 \pm 6,9$ 19,2 (14,4-22,9)	(22) $17,1 \pm 7,1$ 16,0 (11,5-19,3)	(22) $18,4 \pm 6,2$ 18,8 (14,7-22,7)	$P > 0,05$
K: Kühe ohne Behandlung	(n) $\bar{x} \pm s$ Median (1.-3. Quartil)	(22) $18,1 \pm 6,9$ 17,1 (13,7-21,1)	(28) $21,9 \pm 9,3$ 19,6 (15,4-28,6)	(27) $22,3 \pm 7,9$ 21,4 (17,9-26,9)	$P > 0,05$
Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen den Gruppen		$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	

10. Danksagung

Mein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. habil. Manfred Fürll für die Überlassung des Themas und die jederzeit freundliche Beratung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Ebenso möchte ich mich sehr herzlich bei Herrn Andreas Richter für die unermüdliche Hilfe bei der statistischen Ausarbeitung meiner Daten bedanken.

Besonderen Dank an meine Mutter, Ursula Diepenbruck, die mich auf meinem Lebensweg immer unterstützt und bestärkt hat.

Meinem Lebensgefährten Dr. Tobias Neuberger gebührt mein grosser Dank für sein Verständniss und seine moralische Unterstützung.